UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

ANNÉE 1951 — N° 1

Etude comparée de la Législation des Substances vénéneuses et de la Posologie des Médicaments aux Etats-Unis d'Amérique et en France

Travail du Service de M. le Professeur MONNET

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ D'ALGER

mention Pharmacie

présentée et soutenue publiquement le 5 Mai 1951

PAR

Madame HARGROVE

née ABRAN Suzanne Henriette Pierrette

le 7 juillet 1921, à Oran

JURY :

MM. MONNET, Professeur de Pharmacie ..... *Président.*

PORTES, Professeur de Physique Médicale .....
FOURMENT, Professeur de Matière Médicale ..... } *Juges.*
GIBERTON, Professeur de Chimie Biologique et Médicale .....

ORAN

IMPRIMERIE HEINTZ FRÈRES

17, boulevard du Docteur Molle

1951

Etude comparée
de la
Législation des Substances vénéneuses
et de la
Posologie des Médicaments
aux Etats-Unis d'Amérique et en France

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

ANNÉE 1951 — N° 1

Etude comparée de la Législation des Substances vénéneuses et de la Posologie des Médicaments aux Etats-Unis d'Amérique et en France

Travail du Service de M. le Professeur MONNET

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ D'ALGER

mention Pharmacie

présentée et soutenue publiquement le 5 Mai 1951

PAR

Madame HARGROVE

née ABRAN Suzanne Henriette Pierrette

le 7 juillet 1921, à Oran

JURY :

MM. MONNET, Professeur de Pharmacie ..... *Président.*

PORTES, Professeur de Physique Médicale .....
FOURMENT, Professeur de Matière Médicale ..... *Juges.*
GIBERTON, Professeur de Chimie Biologique et Médicale .....

ORAN

IMPRIMERIE HEINTZ FRÈRES

17, boulevard du Docteur Molle

1951

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Doyen	MM. SARROUY (✻, ⚷, ⚷, ✪)
Doyens honoraires	LEBLANC (✻, ⚷, I. ✪).
	GILLOT (I. ✪).
	LAFFONT (O. ✻, ⚷, I. ✪, O.S.)
	LEBON (O. ✻, ⚷, I. ✪).
Assesseur	GIBERTON (✻, I. ✪).

PROFESSEURS

Clinique médicale	MM. AUBRY (O. ✻, ⚷, I. ✪).
Clinique des maladies infectieuses	BENHAMOU (O. ✻, ⚷, I. ✪).
Histologie et embryologie	KEHL (I. ✪).
Chimie biologique et médicale	GIBERTON (✻, I. ✪).
Matière médicale	FOURMENT (✻, I. ✪, M.A.)
Clinique obstétricale et gynécologique	LAFFONT (O. ✻, ⚷, I. ✪, O.S.).
Clinique thérapeutique médicale	LEBON (C. ✻, ⚷, I. ✪).
Physiologie	MALMEJAC (✻, I. ✪).
Anat. path. et Oncol. hum. et comp.	MONTPELLIER (✻, I. ✪).
Physique médicale	PORTES (O. ✻, ⚷, I. ✪).
Clinique de Dermato-Syphiligraphie	HADIDA (⚷).
Anatomie	de RIBET (✻, ⚷, I. ✪).
Clinique médicale et hygiène infantile	SARROUY (✻, ⚷, ⚷, ✪).
Clinique ophtalmologique et ophtalmologie intertropicale	TOULANT (O. ✻, ⚷, I. ✪).
Chimie générale pharmaceutique et toxicologie	N...
Clinique chirurgicale	COSTANTINI (O. ✻, ⚷, I. ✪).
Pathologie chirurgicale	DUBOUCHER (I. ✪).
Hygiène, hydrologie et climatologie	LACROIX (⚷, I. ✪).
Pathologie générale et médicale	RAYNAUD R. (⚷).
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie	LOMBARD (✻, ⚷, I ✪).
Pharmacie	MONNET (A. ✪).
Clinique de Neuro-Psychiatrie	MANCEAUX (✻, ⚷).
Parasitologie et zoologie médicale	MANDOUL.
Médecine légale et médecine du travail	THIODET (✻, ⚷, A. ✪).
Bactériologie	FABIANI (A. ✪).
Clinique urologique	SABADINI (⚷, I. ✪).
Botanique	ROQUES (I. ✪).
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	N...
Clinique de Phtisiologie	LEVI-VALENSI (✻, ⚷).
Thérapeutique chirurgicale	N...

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. BENOIT.
CABANES.
COURRIER (✻, ⚷, I. ✪).
GILLOT (I. ✪).
LEBLANC (✻, ⚷, I. ✪).
MM. ABOULKER (✻, ⚷, I. ✪).
POROT (I. ✪).
RAYNAUD M. (✻, ⚷, I. ✪).
WEBER (I. ✪).

PROFESSEUR SANS CHAIRE

Agrégé pérennisé (Obstétrique) ..... M. HOUEL (✻, ⚷, I. ✪).

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

Physiologie	MM.	CHARDON.
Physique médicale		CHECHAN (I. ✿).
Pharmacie		COLLET.
Chimie médicale		GRANGAUD (A. ✿).

AGRÉGÉS

Accouchements	MM.	JAHIER (A. ✿).
Médecine		BOULARD.
		FABREGOULE.
Pédiâtrie		COMBE.
Chirurgie		GOINARD (A. ✿).
		LIARAS.
		VERGOZ (✠).
Anatomie		BOURGEON.
Histologie et Embryologie		N...
Anatomie pathologique		LAFFARGUE.
Médecine légale		MICHAUX.
Histoire naturelle pharmaceutique		N...
Oto-Rhino-Laryngologie		GIRAUD.
Dermato-Siphiligraphie		N...
Bactériologie		N...
Chimie générale pharmaceutique et toxicologie		N...
Neuro-Psychiatrie		SUTTER.
Ophtalmologie		LARMANDE.
Odonto-Stomatologie		PERI.

AGRÉGÉ LIBRE

Physiologie	M.	BATTEZ.

A MON PERE ET A MA MERE

pour les sacrifices
qu'ils se sont imposés,

A MA SŒUR

ma meilleure amie,

A MON MARI

pour son étroite
collaboration et sa
compréhension,

Je dédie ma thèse, témoignage
de ma tendresse et de mon
affectueuse gratitude.

A MA GRAND'MERE

A MA FAMILLE

A TOUS CEUX QUE J'AIME

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur MONNET

Professeur de la Chaire de Pharmacie

qui a bien voulu nous faire le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Sa bienveillance à notre égard nous a permis de parvenir au but que nous nous étions assigné.

Nous l'assurons de notre respectueuse admiration et de notre profonde reconnaissance.

A NOS JUGES

Monsieur le Professeur PORTES

Professeur de la Chaire de Physique Médicale

dont nous avons apprécié l'encouragement et la sollicitude,

Monsieur le Professeur FOURMENT

Professeur de la Chaire de Matière Médicale

Monsieur le Professeur GIBERTON

Professeur de la Chaire de Chimie Biologique et Médicale

qui furent nos Maîtres à différentes époques de nos études.

Qu'ils veuillent bien croire à notre respectueuse gratitude pour l'honneur qu'ils nous font en acceptant d'être nos Juges.

A NOS MAITRES DE L'UNIVERSITE DE MONTANA

(School of Pharmacy)

DEAN CURTIS H. WALDON

Chairman of Pharmacy

dont nous avons apprécié la bienveillance et la sollicitude; témoignage de notre attachement.

Dr JOHN F. SUCHY

en hommage respectueux et reconnaissant pour l'honneur qu'il nous a fait en s'intéressant à notre thèse.

PROFESSOR CHARLES E. MOLLETT

en toute déférence.

A TOUS MES AMIS

INTRODUCTION

L'utilisation en France et surtout dans les territoires français d'Outre-Mer, durant la deuxième guerre mondiale, de certains médicaments américains a appelé l'attention des pharmaciens français sur la législation des substances vénéneuses et sur la posologie américaines.

Un stage de plusieurs mois dans une Université américaine nous a permis d'établir un parallèle plus vivant et plus intéressant, d'une part, entre les diverses lois et coutumes qui réglementent la partie la plus délicate de notre profession pharmaceutique « Les substances vénéneuses » et, d'autre part, entre les règles de posologie qui intéressent autant le médecin que le pharmacien.

PREMIÈRE PARTIE

Etude générale de la Législation des Substances vénéneuses aux Etats-Unis

Notre premier contact avec « l'Officine de Pharmacie » américaine a été des moins favorables. Le fait de voir mêlées sur les mêmes étagères que les substances anodines, des substances toxiques et dangereuses, ne pouvait que nous suspréndre. En recherchant l'armoire aux poisons nous ne trouvions dans toute la pharmacie qu'une minuscule réserve de stupéfiants. Aucune particularité d'étiquetage n'attirant l'attention, des confusions et des erreurs semblaient possibles.

Ceci se passait dans la pharmacie d'Université mise gracieusement à la disposition de tous les étudiants. Ils la tiennent eux-mêmes sous les directives de leurs professeurs qui font de ces stages de quatrième année de pharmacie, un véritable enseignement pratique.

Pour confirmer nos impressions nous avons poussé nos investigations dans les officines des pharmacies de la ville. Là encore aucune mesure particulière dans la détention ou l'étiquetage n'était adoptée.

Après ces constatations, nous nous demandions s'il existait des lois pour réglementer l'usage et la vente des substances vénéneuses et nous nous demandions également, dans le cas où ces lois existaient, si elles étaient suffisamment sévères.

Des lois existent, mais notre opinion quant à l'insuffisance des précautions prises dans la détention ou la délivrance des substances vénéneuses devait être corroborée par la lecture d'articles de plusieurs « magazines » pharmaceutiques et, en particulier, dans le

magazine 1940 de l'American Pharmaceutical Association [1].

> « On ne peut jamais être trop prudent dans la vente des substances vénéneuses au public. Aucun groupe n'est plus conscient de cela que les pharmaciens.
>
> Convaincre la législature de renforcer notre réglementation des poisons, présente une autre difficulté. Les fabricants ne peuvent pas admettre notre désir de protéger le public en restreignant les ventes et en conservant une comptabilité sérieuse des substances vénéneuses, en appliquant des étiquettes spéciales et en prévenant le client de la nature de ses achats.
>
> Seraient-ils (ces mêmes fabricants) vraiment intéressés dans cette vente ? »

Nous étions ainsi amenés à rechercher les textes concernant les substances vénéneuses et nous avons été frappés, tout d'abord, par leur abondance.

I. — LES TEXTES PRINCIPAUX

La réglementation des substances vénéneuses est, aux Etats-Unis, basée sur deux lois émises par le « Treasury Department » et « Internal Revenue »; elles sont communes à tous les Etats.

L'Acte du 17 décembre 1914, connu sous le nom de « Harrison Narcotic Law », modifié par les actes de 1918, 1921, 1924, 1928 et l'acte du 22 janvier 1927, revu en 1936 et approuvé le 22 juin 1936, contrôle l'importation, la préparation, la production, la composition, la vente, le commerce intérieur, la délivrance et la distribution de l'opium, des feuilles de coca et leurs composés manufacturés, sels, dérivés et préparations.

La loi fédérale « Food and Drugs Act » du 30 juin 1906 fut, après plusieurs modifications, complètement revisée et remise en application par le Congrès de 1939. La loi actuelle « Food, Drug and Cosmetic Act » date du 23 juin 1939 [2], des modifications ont été apportées concernant l'Insuline, la Pénicilline et la Streptomycine.

Chaque Etat possède en plus une loi particulière émise par la « Legislative Assembly » et dont « The

Montana State Law » 1939, régissant l'Etat où nous avons séjourné, servira d'exemple.

Ainsi au lieu de suivre une seule loi, les pharmaciens doivent en suivre trois qui bien souvent sont pour un même produit de sévérité inégale; il est d'usage de suivre les dispositions les plus sévères, la loi de l'Etat prédomine souvent.

Enfin, les « Last regulations from the Treasury Department and Internal Revenue » et les « Laws of Drugs and Druggists » by Arthur, sont communes à tous les Etats.

Ainsi suivant les paroles mêmes du Docteur Paul DUNBAR [3].

« Des lois uniformes seraient plus satisfaisantes » et les pharmaciens pourraient les suivre plus facilement et plus consciencieusement.

Aux Etats-Unis, les lois émanent du « Treasury Department » et « Internal Revenue » qui correspondent en quelque sorte à notre Ministère des Finances, et dans chaque Etat les lois proviennent de l'Assemblée Législative.

Aux Etats-Unis quiconque veut pratiquer le commerce des stupéfiants doit prendre une inscription sur un registre et changer son numéro d'inscription chaque année avant le 1er juillet, en payant une taxe spéciale. Ces taxes sont réparties suivant différents groupes :

Classe I, 24 dollars, payés par les importateurs et fabricants.

Classe II, 12 dollars, payés par les grossistes.

Classe III, 3 dollars, payés par les pharmaciens d'officine.

Classe IV, 1 dollar, *a*) payé par les médecins, dentistes, vétérinaires, chimistes;

b) payé par les fabricants et grossistes détenteurs de préparations exonérées.

Classe V, 1 dollar, payé par les personnes légalement autorisées à s'en servir en laboratoire et recherches.

En France, le pharmacien n'a pas de taxes à payer sur les substances vénéneuses, ce ne sont que des ho-

noraires qu'il reporte sur la vente du produit au public.

II. — CLASSIFICATION

Les substances vénéneuses aux Etats-Unis peuvent se répartir en deux groupes, les « Narcotics » et les « Poisons ». En fait, les « narcotics » sont eux-mêmes considérés comme « poisons », mais possèdent une réglementation plus particulière.

Les « Narcotics » comprennent :

Les feuilles de coca, la cocaïne et ses composés manufacturés, sels, dérivés, les mélanges ou préparations à base de coca, à l'exception des feuilles de coca sans cocaïne ni ecgonine, ni substances à partir desquelles cocaïne ou ecgonine peuvent être préparées;

L'opium, la morphine, la codéine, l'héroïne et tous les composés manufacturés, sels, dérivés, les mélanges ou préparations à base d'opium, à l'exception de l'apomorphine et ses sels;

Le chanvre Indien, toutes les parties de la plante développées ou pas, les graines, la résine provenant de n'importe quelle partie de la plante et tous les composés préparés, sels, dérivés, les mélanges ou préparations faits à partir de cette plante, à l'exception des tiges mûres et de tous leurs sous-produits, sauf la résine; enfin, les graines qui sont incapables de germer et leurs sous-produits sont également exclus.

De nouveaux « Narcotics » ont été ajoutés, les opiates et le métopon.

Par décision du 8 mars 1946, le mot « Opiate » signifie toute drogue ayant un effet nocif semblable à la morphine ou à la cocaïne.

Le métopon ou méthyldihydromorphinone est considéré, en mai 1947, comme un analgésique puissant par voie buccale. Sa réglementation spéciale est établie par le centre national des recherches. En septembre 1947, on exige la présentation d'une carte sur laquelle les médecins devront apporter tous les emplois du métopon. L'acte du 1er janvier 1948 considère comme substance dangereuse l'amidone ou métopon; isonipécaïne est sa dernière désignation.

Concernant les « Poisons » la loi de 1939 du Montana, donne une liste officielle contenant :

Arsenic et ses préparations.
Sublimé corrosif.
Biiodure de mercure.
Cyanure de potassium.
Acide cyanhydrique.
Tous les poisons végétaux alcaloïdes et sels.
Essence d'amande.
Aconit.
Belladone.
Colchique.
Cigüe.
Noix vomique.
Digitale et préparations.
Huile de Croton.
Chloroforme.

Phénol.
Précipité blanc.
Précipité rouge.
Chloral hydraté.
Sulfate de zinc.
Acides minéraux.
Acide oxalique.
Alcool de bois.

Enfin, l'opium et ses préparations, qui comme nous le disions précédemment, sont considérés comme poisons.

La question du classement des Barbituriques est, aux Etats-Unis, controversée. Les opinions sont différentes sur leur degré de nocivité même à petites doses.

Certains veulent les réunir aux « Narcotics» en considérant leur action pharmacologique. D'autres soutiennent que les Barbituriques utilisés seuls n'ont aucun des effets psychiques qui conduisent les individus abusant du marihuana, aux actes criminels et prétendent qu'une réglementation des Barbituriques serait exagérée.

Pour le moment ils ne sont classés ni parmi les « Narcotics », ni parmi les « Poisons ».

III. — DETENTION ET ETIQUETAGE

Les « Narcotics » seuls sont séparés dans de minuscules armoires fermées à clef. Tous les autres « Poisons » sont détenus à côté des substances anodines.

Tous les récipients contenant des « Poisons » portent une étiquette mentionnant les indications :

Poison.
Nom et adresse du fabricant.
Quelques mots sur le principal antidote.

ainsi qu'une vignette représentant un crâne et deux tibias en croix, noirs sur fond rouge.

Sur l'étiquetage des « Narcotics » figure en plus le numéro d'inscription au registre de sortie du fabricant.

Dans les laboratoires d'officine la détention et la délivrance dans des flacons ayant servi à des substances comestibles, n'est pas légalement interdite comme en France. On peut ainsi conserver du phénol dans une bouteille de wisky et nous avons lu à ce propos un article mentionnant « la grosse erreur de conserver du phénol dans une bouteille de wisky non étiquetée », dans lequel le manque d'étiquetage était, en somme, le seul reproche retenu.

En ce qui concerne les spécialités renfermant des substances vénéneuses, on vient de proposer aux Etats-Unis, l'emploi d'un cachet spécial qui procède de la même idée que celle qui a abouti en France, en 1945 (décret du 28 août), à l'obligation de réserver sur les enveloppes des récipients un espace blanc encadré d'un filet vert ou rouge, suivant le classement de la substance.

IV. — DELIVRANCE

« Narcotics »

La délivrance des « Narcotics » par un grossiste ne s'effectue que sur présentation d'un « ordre écrit » et à certaines catégories professionnelles :

Un autre grossiste, un fabricant, un pharmacien, un médecin, un dentiste, un vétérinaire, une personne chargée d'un hôpital (et pour les besoins de l'hôpital), une personne chargée d'un laboratoire (et dans un but scientifique ou médical) ;

Un employé des drogues en fonction officielle, avec un ordre écrit et un certificat de dispense ;

Une personne responsable d'un bateau ou d'un avion, un médecin ou chirurgien licencié d'un Etat voisin, un officier du service de santé en retraite, détenant chacun un ordre spécial approuvé par un officier de la commission médicale;

Une personne en pays étranger si la loi fédérale est en accord avec la loi du dit pays.

Ces « ordres écrits » doivent être établis et signés en double exemplaire par l'acquéreur. Un des exemplaires est conservé par lui pendant deux ans, l'autre est conservé également deux ans par le grossiste.

La délivrance des « Narcotics » par le pharmacien ne s'effectue que sur présentation d'une ordonnance rédigée par un médecin, chirurgien, dentiste ou vétérinaire, qui doivent garder pendant deux ans un relevé de toutes les ordonnances délivrées.

A un médecin pour son usage professionnel, le pharmacien ne peut délivrer au maximum qu'une once (30 cc.) de liquide : eau ou huile, contenant au maximum 20 % de « narcotic ». Cet ordre personnel doit mentionner un numéro de fiche, le nom de la drogue et la quantité prescrite.

Les ordonnances de « Narcotics » délivrées au public doivent être faites en double exemplaire, à l'encre ou au crayon indélibile, datées et signées par le médecin et porter son nom et son adresse. Elles ne doivent mentionner qu'un produit par ligne et moins de dix produits par ordonnance, et, enfin, ne comporter ni modifications, ni suppressions d'aucune sorte. Depuis 1945, on exige en plus le nom et l'adresse du client et le numéro d'inscription annuelle du médecin au registre des « Narcotics ».

Dans le Montana, ces ordonnances sont conservées pendant deux ans par le pharmacien, dans des classeurs spéciaux, cette durée n'est pas commune à tous les Etats, certains la prolongent jusqu'à cinq ans mais jamais plus.

En cas de perte de narcotique ou d'ordonnance, le pharmacien doit aviser le « Narcotic Supervision District ».

Les demandes de « Narcotics » faites par téléphone sont interdites, sauf en cas d'urgence et à condition

d'être assuré que l'ordonnance sera donnée avant remise du produit. M. Almeras-Stamm J. Delphaut signalent [1] que la délivrance des hypnotiques peut être faite pas ordre téléphonique à la condition que le malade fasse parvenir l'ordonnance dans les 72 heures après l'ordre. Cette disposition n'est pas valable dans tous les Etats.

Il est également interdit de délivrer partiellement les « Narcotics » prescrits sur une ordonnance. Cependant, en cas d'urgence, la loi du 16 décembre 1938 permet une délivrance partielle à condition que le reste soit livré dans les soixante jours qui suivent et de noter chaque fois sur l'original et sur la copie d'ordonnance, remise dans ce cas au client, les quantités livrées et ce qu'il reste à fournir. Certains Etats autorisent cette délivrance partielle en cas d'urgence mais à condition, pour le pharmacien, de le noter sur l'ordonnance, d'en aviser le médecin et de ne plus rien délivrer sans une nouvelle ordonnance.

Enfin, aux Etats-Unis la vente des « Narcotics » aux jeunes gens de moins de dix-huit ans est interdite par la loi.

Le renouvellement des « Narcotics » est interdit. Les « Exempt Preparations » seules sont renouvelables.

Ainsi, en ce qui concerne les narcotiques, ne sont pas soumises à la réglementation générale, les préparations contenant moins de :

2 grains d'opium, soit 0,132 grammes.
1/4 grain de morphine, soit 0,016 grammes.
1/8 grain d'héroïne, soit 0,008 grammes.
1 grain de codeïne, soit 0,066 grammes.
leurs sels ou leurs dérivés, par 30 cc. ou 30 grammes de produit;

Les préparations pour usage externe, sauf celles qui contiennent de la cocaïne, de l'eucaïne α et β, leurs sels et produits synthétiques; enfin, les feuilles de coca décocaïnisées et leurs préparations.

Une même ordonnance peut contenir plusieurs ou même tous les produits « exempts » ou exonérés.

Aucune limite n'est imposée au pourcentage des « Narcotics » pour les préparations à usage externe.

« Poisons »

La délivrance des « Poisons » au public s'effectue sur simple présentation d'une ordonnance mentionnant comme pour les substances anodines, le nom, l'adresse et la signature du médecin, ainsi que la date.

La délivrance est interdite aux jeunes gens de moins de dix-huit ans.

Le renouvellement est interdit pour les abortifs, l'acide cyanhydrique, la strychnine et les alcaloïdes de la Scille.

D'après le Dr Robert P. Fischelis (secrétaire de l'American Pharmaceutical Association), dans un article du journal A. Ph. A. Practical Pharmacy, édition avril 1950 « Les médecins ont l'habitude aux Etats-Unis de toujours porter N.R. (no renewal) chaque fois qu'ils désirent empêcher le renouvellement d'une ordonnance ».

Généralement le renouvellement ne s'effectue que sur avis du médecin.

La conservation des ordonnances de « Poisons » ne présente aucune particularité; les ordonnances sont classées à la suite des ordonnances prescrivant des substances anodines, car aux Etats-Unis les ordonnances, de quelque nature qu'elles soient, sont conservées dans des classeurs et groupées par numéro d'ordre.

V. — ETIQUETAGE POUR LA DELIVRANCE

L'étiquetage des « Narcotics » délivrés au public ne présente pas une grosse différence avec l'étiquetage ordinaire, aucune réglementation de couleurs n'étant prévue.

Les récipients doivent mentionner sur leurs étiquettes :

le nom du pharmacien;
le numéro d'inscription annuelle du pharmacien;
un numéro d'ordre;

et depuis 1945 :

le nom et l'adresse du client;
le nom, l'adresse et le numéro d'inscription du médecin au registre des « Narcotics »,

ce qui accroît la responsabilité du médecin.

L'étiquetage des « Poisons » ne diffère pas de l'étiquetage ordinaire.

L'usage du mot « Poison » appliqué sur tous les médicaments qui en contiennent, quelle qu'en soit la dose, a été très discuté [5]. Les gens nerveux ou irritables pourraient s'émouvoir d'une telle mention et refuser de prendre le médicament, ou s'ils consentaient à le prendre, l'excitation mentale ainsi créée pourrait nuire à l'efficacité du remède.

Ce point de vue a déjà été considéré en France où différents étiquetages sont prévus pour ne pas effrayer le malade tout en éveillant chez lui un sentiment de réserve et de modération.

Depuis le 8 mars 1946, il a été décidé aux Etats-Unis d'employer les mots « Warning » (danger) pour les narcotiqües et les hypnotiques, et « Caution » (précaution) pour les autres poisons.

VI. — REGISTRES

Le registre d'ordonnances ou ordonnancier tenu par le pharmacien français est inexistant aux Etats-Unis.

Les pharmaciens conservent toutes les ordonnances dans des classeurs où elles sont classées suivant leur ordre de délivrance. Sur chaque ordonnance figure un numéro d'ordre.

Les ordonnances de « Narcotics », qui portent le numéro d'ordre de leur arrivée, sont conservées en « file » spéciale et pendant une durée de deux ans. Elles ne sont pas inscrites sur un registre spécial comme en France.

Les ordonnances de « Poisons » et « Exempt narcotics », qui restent mêlées aux autres ordonnances dans un classeur commun, sont pourtant relevées sur deux registres différents.

Sur le « Poison Register » le vendeur doit indiquer les poisons vendus ou délivrés, avec leurs quantités et apposer chaque fois la date et sa signature. Ce registre diffère avec les Etats, mais se présente d'une façon générale de la manière suivante :

DATE de sortie	HEURE matin	HEURE soir	NOM du poison	Quantité	Emploi	Signature du Pharmacien	Signature du Client	Adresse du Client

Certains mentionnent même l'âge, le sexe et la couleur du client. La signature du pharmacien est rendue nécessaire par l'emploi fréquent de plusieurs pharmaciens dans une même pharmacie, chacun devant prendre ses responsabilités.

Les « Exempt Preparations » sont inscrites sur un autre registre mentionnant :

DATE de Sortie	NOM du Client	ADRESSE du Client	Médicament	Quantité

Ce registre est différent d'un Etat à l'autre.

Enfin, les demandes de « Narcotics » s'établissent sur des bons de commande faits en double et mentionnant sans rature, ni modification d'aucune sorte :

DATE d'entrée	NUMERO Inscription annuelle du Pharmacien	NOM et adresse du Pharmacien	PRODUIT (1 par ligne)	NOMBRE (par Unité)	QUANTITE	SIGNATURE du Pharmacien

VII. — REGLES SPECIALES

Certaines règles spéciales aux Etats-Unis figurent dans « The Food, Drug and Cosmetic Act » qui interdit le commerce intérieur des aliments, drogues, adjuvants, produits de beauté, altérés, et viennent ajouter des prescriptions nouvelles qui s'intriquent plus ou moins avec les précédentes.

Ces lois sont relatives à la surveillance des mauvaises substances, des mauvais conditionnements, des substances vénéneuses et des drogues suspectes, mal étiquetées et enfreignant la loi, contenant des substances narcotiques ou hypnotiques [6].

Cette loi donne la liste de tous les produits dont l'introduction dans une formule devra être mentionnée sur l'étiquetage :

> Acétanilide (si plus de 5 grains, soit 0,3 grammes), Acétophénétidine, Antipyrine (si plus de 15 grains, soit 1 gramme), Aconitine, Aminopyrine, Barbituriques, Sulfate de Benzédrine, Bromoforme, Cantharides, Chrysarobine, Acide Chrysophanique, Cinchopen (Atophan), Néocolchicine, Colchique, Digitale, Emétine, Epinéphrine, Ipéca, Phosphures, Phosphore, Radium, Strychnine, Sulfamide, Tansy Oil (Ess. de Tanaisie), Thiocyanates, Thyroïde.
>
> Anthelmintiques : Tétrachlorure de carbone, Fougère, Santonine, Tétrachloroéthylène, Thymol, Huile de Chénopode.

Ce sont ces lois qui obligent à inscrire sur les étiquettes des drogues contenant des substances narcotiques ou hypnotiques : le nom, la quantité et la proportion de la substance avec la mention « Warning : may be habit forming » (Danger d'accoutumance).

En ce qui concerne plus particulièrement les produits de beauté, dès qu'un produit présente un danger quelconque, l'étiquetage doit le mentionner et nous relevons des phrases telles que la suivante :

> « Ce produit contient certains ingrédients susceptibles d'irriter la peau de certains individus. Un essai préliminaire doit être fait suivant les instructions ».

Enfin, depuis le 80e Congrès une nouvelle loi sur les « Economic Poisons » rendue effective, le 25 juin 1948, s'applique à tous les insecticides, raticides, herbicides, fongicides et aux procédés d'utilisation.

Le droit de dispenser ces « Economic Poisons » exige une inscription spéciale sur un registre officiel, renouvelée tous les cinq ans.

Sur les étiquettes doivent figurer le mot « Poison », le nom du produit, son antidote, le pourcentage de chaque substance active, le pourcentage de substance inerte, enfin, le mode d'emploi.

VIII. — MESURES NON REGLEMENTAIRES

Avant d'établir une comparaison entre les lois américaines et françaises, il est intéressant de relever certaines règles non établies par la loi, mais pouvant le devenir.

L'établissement de tableaux muraux portant le relevé des « poisons » le plus souvent employés en pharmacie et de leurs antidotes respectifs les plus faciles à obtenir, est recommandé instamment aux Etats-Unis.

De même, afin d'éviter de nombreuses erreurs, tant aux pharmaciens qu'aux clients, on préconise de plus en plus l'emploi de la dactylographie dans la rédaction des ordonnances et des étiquettes.

Etude comparée de la Législation Américaine et de la Législation Française

Nous n'étudierons pas spécialement la réglementation française relative aux substances vénéneuses, mais nous l'examinerons comparativement avec la législation en vigueur aux Etats-Unis indiquée précédemment.

I. — LES TEXTES PRINCIPAUX

En France, la législation des substances vénéneuses a été fixée par les textes suivants [7] :

loi du 19 juillet 1845, loi du 12 juillet 1916 complétée et modifiée par les lois du 13 juillet 1922 et 20 décembre 1933;

décret du 14 septembre 1916, 20 mars 1930, 9 novembre 1937, 2 décembre 1940, 28 août 1945, 28 mai 1946, 12 juin 1946, 16 janvier 1947, 22 octobre 1947 et 15 novembre 1947.

Tous ces décrets ont été abrogés par le décret du 19 novembre 1948, qui réglemente l'importation, l'achat, la vente, la détention, l'emploi et le régime des substances vénéneuses.

Ce décret a été complété par les arrêtés d'application du 7 décembre 1948, 14 décembre 1948, 21 décembre 1948, 28 décembre 1948, 4 janvier 1949, 4 janvier 1949, 11 janvier 1949, 18 janvier 1949 et 20 décembre 1950.

Ces derniers arrêtés fixent séparément :

celui du 7 décembre 1948, la composition de la section II des tableaux des substances vénéneuses;

celui du 14 décembre 1948, le modèle du carnet à souche pour prescriptions de stupéfiants;

celui du 21 décembre 1948, le modèle du carnet à souche pour commande de stupéfiants;

celui du 28 décembre 1948, est relatif à la délivrance aux médecins et vétérinaires d'échantillons médicaux contenant des substances du tableau B;

celui du 4 janvier 1949, est relatif à la délivrance par les pharmaciens de certaines substances vénéneuses aux sages-femmes;

celui du 4 janvier 1949, est relatif à la délivrance par les pharmaciens de certaines substances vénéneuses aux chirurgiens-dentistes;

celui du 11 janvier 1949, est relatif à l'application de l'article 19, du décret du 19 novembre 1948 (tableaux d'exonération);

celui du 18 janvier 1949, est relatif à la délivrance des substances vénéneuses dans les établissements hospitaliers;

celui du 20 décembre 1950, modifie la liste des substances vénéneuses.

Ces textes sont valables sur toute l'étendue du territoire français.

Le décret de base du 19 novembre 1948 porte le sceau du Ministre de la Santé Publique et de la Population, du Ministre des Finances et des Affaires Economiques, du Ministre de la Justice, du Ministre de l'Agriculture. Les arrêtés d'application portent seulement le sceau du Ministre de la Santé Publique et de la Population.

L'inspection des pharmacies réorganisées par la loi du 11 septembre 1941, validée et modifiée par l'ordonnance du 23 mai 1945 et par le décret du 24 juin 1942 modifié par le décret du 13 septembre 1945, est chargée d'assurer le respect de toutes les règles édictées par le législateur dans l'intérêt de la santé publique et, en particulier, celles concernant les substances vénéneuses.

Les textes français en vigueur actuellement sont bien codifiés et le législateur français fait une distinction de régime entre les substances vénéneuses destinées au commerce, à l'industrie ou à l'agriculture, d'une part, et les substances destinées à la médecine, d'autre part.

II. — CLASSIFICATION

En France, les substances vénéneuses sont classées dans trois tableaux A, B et C.

Le tableau A comprenant les substantes toxiques ou poisons proprement dits et le tableau C les substances dangereuses, l'ensemble de ces deux tableaux correspond aux « Poisons » des Etats-Unis. Il n'y a donc pas assimilation entre les **poisons** français ou substances inscrites au tableau A et les **poisons** des Etats-Unis, dont la liste est plus large, puisqu'elle comprend des substances inscrites au tableau C, en France. La liste que nous avons donnée précédemment est celle de l'Etat de Montana, beaucoup plus limitée que la liste française.

Le tableau B ou produits stupéfiants correspond aux « Narcotics » ou stupéfiants américains. Il comprend tous les produits « Narcotics » et l'on peut assimiler aux « Opiates » tous les produits synthétiques nouveaux à action stupéfiante, inscrits au tableau B par l'arrêté du 7 décembre 1948 modifié par l'arrêté du 20 décembre 1950.

Nous ferons remarquer que la codéine et ses sels, l'éthyl morphine et ses sels, les capsules de pavot, qui font en France partie du tableau A, suivent aux Etats-Unis la réglementation des « Narcotics », même pour les préparations faites en pharmacie.

Les Exonérations

Tableau B :

En France, les préparations pharmaceutiques contenant de petites doses ou de faibles concentrations de substances du tableau B, sont exonérées de toute réglementation, ce qui diffère des Etats-Unis. L'arrêté du 11 janvier 1949 fixe la quantité et la concentration maximums pour les différentes formes pharmaceutiques au-dessous desquelles elles sont exonérées. Ces règles d'exonération sont plus complexes que les règles américaines.

En ce qui concerne la morphine, les préparations pour usage externe contenant au plus 0,2 % de morphi-

ne sont exonérées, à la condition que le poids maximum de substance dans le récipient ne dépasse pas 100 mgr. Pour les autres préparations, la concentration maximum est toujours de 0,2 %, mais le poids maximum de substance ne doit pas dépasser 25 mgr. Enfin, pour les bougies, les crayons, les ovules et les suppositoires, la dose limite est de 10 mgr. et le poids maximum de substance dans le récipient de 100 mgr.

Aux Etats-Unis, la dose limite est de un quart de grain, soit 16 mgr. de morphine pour 30 cc. ou 30 gr. de produit, soit une concentration maximum de 0,05 %. La réglementation est donc dans tous les cas plus sévère.

En ce qui concerne l'opium, en France pour les médicaments pour l'usage externe, la concentration maximum pour cent est de 2 grammes, avec un poids maximum de substance de 1 gramme, et pour les autres médicaments la dose limite, par unité de prise, est de 50 mgr. ou de 60 mgr. (bougies, crayons, ovules, suppositoires) et le poids maximum de 250 mgr.; alors qu'aux Etats-Unis les préparations contenant au maximum 132 mgr. pour 30 cc. ou 30 gr. sont exonérées, soit 0, 44 %. Dans tous les cas (usage externe ou autres) la réglementation américaine est plus sévère.

En ce qui concerne la cocaïne, il n'y a jamais d'exonération aux Etats-Unis, alors qu'en France les préparations contenant au plus 0,5 % de cocaïne sont exonérées, à la condition que le poids maximum de substance ne dépasse pas 50, 100 ou 500 mgr. suivant la la forme.

Par contre, la diacétyl-morphine pour laquelle il n'y a jamais d'exonération en France, est exonérée aux Etats-Unis, lorsque la teneur ne dépasse pas 1/8 de grain, soit 8 mgr. environ pour 30 cc. ou 30 gr. de produit.

En France, le tableau d'exonération vise d'autres substances : feuilles de coca, extrait fluide de coca, dolosal, etc...

Pour la codéine, qui est classée aux « Narcotics » aux Etats-Unis, les préparations sont exonérées à partir de 1 grain ou 66 mgr. par 30 cc. ou 30 gr., soit une concentration de 0,2 %. En France, la concentra-

tion maximum pour l'exonération est également de 0,2 %, mais le poids maximum de substance dans le récipient remis au public ne doit pas dépasser 400 mgr. La réglementation américaine est donc plus sévère.

Tableaux A et C :

Aux Etats-Unis il n'y a jamais d'exonération pour les substances vénéneuses inscrites dans la liste des « Poisons », alors qu'en France les règles d'exonération sont prévues par l'arrêté du 4 janvier 1949 déjà visé pour les stupéfiants.

III. — DETENTION ET ETIQUETAGE

La détention et l'étiquetage des substances vénéneuses sont aux Etats-Unis totalement différents de chez nous.

Seules les substances narcotiques sont, comme en France, détenues à part et sous clef.

Aux Etats-Unis, les substances dites « Poisons » que nous avons rapprochées des tableaux A et C, sont détenues avec les substances anodines, alors qu'en France elles sont détenues en armoire fermée à clef (tableau A) ou séparées des autres substances (tableau C).

Cette absence de précaution dans la détention des « Poisons » américains n'est pas compensée par un étiquetage particulier susceptible d'appeler l'attention du pharmacien ou du malade.

Aux Etats-Unis, l'utilisation d'étiquettes colorées rouges ou vertes, avec impression en noir, est totalement ignorée.

Les teintes rouge et noire se retrouvent, par contre, aux Etats-Unis sur les vignettes « Tête de mort » appliquées mais de manière non obligatoire sur les « Poisons » dans l'officine.

La mention « Poison », qui en France doit figurer sur une bande entourant tous les flacons ou récipients contenant des substances des tableaux A et B dans l'officine, est employée quelquefois aux Etats-Unis sans être obligatoire.

Aux Etats-Unis, la mention « Usage externe » est conseillée sans être obligatoire.

Une particularité d'étiquetage est l'indication obligatoire de l'antidote et de son mode d'emploi.

En ce qui concerne les substances narcotiques, les étiquettes doivent mentionner, comme en France, le numéro d'inscription au registre de sortie du grossiste, mais l'indication des poids bruts et nets n'est pas obligatoire comme chez nous.

IV. — DELIVRANCE

Opérations effectuées en dehors des pharmacies

Tableau B :

En France comme aux Etats-Unis, la délivrance des stupéfiants par un grossiste ne s'effectue que sur présentation d'un ordre écrit, tiré d'un carnet à souche; le volet spécial de commande de stupéfiants institué par l'arrêté du 21 décembre 1948 et destiné au vendeur, sera conservé par lui pendant trois ans au lieu de deux comme aux Etats-Unis.

Cette délivrance n'est autorisée qu'au profit des pharmaciens, vétérinaires et médecins habilités à exercer la pharmacie (pro pharmaciens).

Le commerce en gros des stupéfiants nécessite, en France, une autorisation du Ministre de la Santé Publique et de la Population, alors qu'aux Etas-Unis l'inscription à la taxe spéciale tient lieu d'autorisation.

Tableaux A et C :

Aux Etats-Unis, le commerce en gros des « Poisons » n'est pas réglementé comme en France où il fait l'objet de dispositions particulières prévues par le décret du 19 novembre 1948.

Délivrance par le pharmacien

Tableau B :

La délivrance des stupéfiants par le pharmacien ne s'effectue en France, comme aux Etats-Unis, que sur présentation d'une ordonnance.

Pour la délivrance aux praticiens, il existe, en France, une liste limitative, qualitative et quantitative des stupéfiants que le pharmacien peut délivrer aux médecins ou aux dentistes pour leur usage professionnel.

Aux Etats-Unis, il n'existe pas de liste; le pharmacien ne peut délivrer aucun « Narcotic » aux dentistes, qui ont, par contre, le droit de s'approvisionner directement aux dépôts pharmaceutiques, à condition d'être en règle avec le « Treasury Department ».

Le médecin qui lui aussi peut s'approvisionner directement chez les grossistes, ne peut, en cas d'urgence, se voir délivrer par le pharmacien que 30 cc. de liquide (eau ou huile) contenant au maximum 20 % de « Narcotic ».

Ainsi la délivrance pour usage professionnel est très simplifiée; le médecin doit pourtant tout comme en France, remettre un bon régulier de « Narcotic » tiré d'un carnet à souche, mais aux Etats-Unis la mention « Usage professionnel » n'est pas obligatoire. Il doit dater et signer ce bon, donner son nom et son adresse, mais l'inscription en toutes lettres des doses de substances narcotiques n'est pas exigée. Enfin, le médecin américain ne conserve que pendant deux ans le double de tous ces bons, tandis qu'en France la durée de conservation exigée est de trois ans pour le médecin et pour le pharmacien; celui-ci doit en plus, tous les trois mois, adresser un relevé de tous ces bons au Directeur départemental de la Santé.

La délivrance des stupéfiants au public présente quelques différences dans les deux pays. Les ordonnances délivrées par le médecin, chirurgien, dentiste ou vétérinaire ne sont pas limitées aux Etats-Unis à certains produits comme en France. Les ordonnances non extraites d'un carnet à souche, doivent mentionner, comme en France, le nom et l'adresse du client, ne comporter ni modifications, ni suppressions d'aucune sorte, être datées et signées par le médecin; elles donnent en plus le numéro d'inscription annuelle qui correspond au numéro d'inscription à l'ordre des médecins prévu en France. L'inscription du mode d'administration et celle des doses en toutes lettres ne sont pas comme chez nous obligatoires.

Enfin, la « règle des sept jours » interdisant la prescription et la délivrance de substances du tableau B pour une période de plus de sept jours, n'a pas d'équivalent aux Etats-Unis.

Le renouvellement des ordonnances de « Narcotics » est interdit comme chez nous.

Seuls les produits « Exempts » qui, cependant, doivent être prescrits sur ordonnance, sont renouvelables, mais ils le sont suivant une réglementation plus stricte et à doses plus réduites qu'en France.

La délivrance de la Teinture d'opium camphrée qui correspond à notre Elixir parégorique, a soulevé de grosses discussions; aux Etats-Unis elle est exonérée et renouvelable, mais tandis qu'en France la concentration de 0,5 % est loin de la concentration maximum d'opium (2 %) aux Etats-Unis la concentration de 0,5 % est supérieure à la concentration maximum d'exonération de 0,44 % (valable pour 30 cc. ou 30 gr. seulement). Aussi la délivrance est encore souvent discutée [8].

Enfin, les ordres pris par téléphone et la correction du libellé d'ordonnances de stupéfiants sont en France totalement interdits, alors que cela est admis en Amérique dans les cas d'urgence.

Tableaux A et C :

En France, la délivrance des substances vénéneuses des tableaux A et C, fait l'objet de dispositions communes prévues par l'article 2 du décret du 19 novembre 1948.

Ces substances et les préparations qui les contiennent ne peuvent être délivrées que sur la prescription ou la demande d'un médecin, d'un chirurgien-dentiste, ou d'une sage-femme diplômée; à ne considérer que les médicaments destinés à la médecine humaine.

Les praticiens désirant se faire délivrer pour leur usage professionnel des substances vénéneuses, des tableaux A et C, sont tenus d'adresser au pharmacien une demande datée, signée, mentionnant lisiblement leur nom et leur adresse, ainsi que le mode d'emploi du médicament; les doses des substances du tableau A

prescrites et, éventuellement, le nombre d'unités thérapeutiques doivent être indiquées en toutes lettres.

Aucune limitation n'est fixée pour le médecin, il y a toutefois, une réserve, c'est que ces substances ne peuvent être délivrées que sous la forme pharmaceutique compatible avec leur emploi médical.

En ce qui concerne les chirurgiens-dentistes et les sages-femmes, les arrêtés du 4 janvier 1949 ne permettent que la délivrance de certaines substances vénéneuses ou préparations les renfermant, pour l'exercice de leur profession.

Aux Etats-Unis, aucune obligation n'est prévue en ce qui concerne les médecins et les dentistes pour l'usage professionnel. En particulier, les dentistes peuvent se faire délivrer n'importe quel produit et sous n'importe quelle forme. En ce qui concerne les sages-femmes, leur existence n'étant pas officiellement reconnue aux Etats-Unis, elles ne peuvent obtenir aucun « Poison ».

Aux Etats-Unis comme en France, la présentation d'une ordonnance est exigée pour la délivrance au public des poisons, mais aucune règle de rédaction n'est imposée et la limitation des doses prescrites ou la fixation de doses maximus n'existe pas.

De ce fait, le pharmacien est seul juge des doses prescrites, il peut se référer aux doses moyennes indiquées par la pharmacopée et, s'il estime que les doses sont trop élevées, il peut le signaler au praticien, mais ce n'est pas une obligation. C'est là une lacune de la réglementation qui peut paraître regrettable.

En France, aucune limite de prescription ne vise les médecins, mais les dentistes et les sages-femmes ne peuvent prescrire que les substances ou préparations des tableaux A et C, dont la liste est fixée par les arrêtés du 4 janvier 1949.

Aux Etats-Unis, aucune limite de prescription ne vise les médecins, ni les dentistes, la question de prescription des sages-femmes n'étant pas à envisager pour les raisons citées ci-dessus.

Aux Etats-Unis, la délivrance de poisons, dans l'ac-

ception la plus large du terme, est interdite aux jeunes gens de moins de 18 ans. En France, une telle disposition est prévue pour la délivrance des substances vénéneuses, du tableau A, destinées au commerce, à l'industrie ou à l'agriculture, mais n'est pas prévue pour la délivrance des substances vénéneuses destinées à la médecine.

Les ordonnances prescrivant des « Poisons » sont aux Etats-Unis, conservées pendant deux ans au moins et une copie d'ordonnance est remise au client s'il l'exige. On lit, par exemple, dans la loi « Drugs and Druggists » by ARTHUR :

> « Sauf si l'ordonnance porte sur des substances à danger d'accoutumance, des liqueurs toxiques ou abortives, le pharmacien délivrera généralement une copie ».

Une inscription est portée sur le registre des poisons.

En France, l'ordonnance doit être inscrite à l'ordonnancier, mais après avoir été revêtue du timbre de l'officine et après indication du numéro d'inscription à l'ordonnancier et de la date de délivrance, elle est toujours rendue au client. En ce qui concerne le tableau A, si la prescription n'est pas renouvelable, le pharmacien, doit apposer la mention « renouvellement interdit ».

Aux Etats-Unis, le renouvellement n'est interdit par aucune loi. En fait, on ne le pratique pour ainsi dire pas. On ne renouvelle les ordonnances que sur avis du médecin.

En France, comme aux Etats-Unis pour les « Poisons », les prescriptions comportant les substances du tableau C, sont renouvelables, sauf indication contraire de l'auteur de la prescription. Pour les substances du tableau A, à l'exception des médicaments destinés à être appliqués sur la peau, un renouvellement ne peut être fait que sur indication écrite du prescripteur.

En France, le renouvellement ne peut être fait qu'après le délai déterminé par le mode d'emploi et il doit être mentionné à l'ordonnancier sous un nouveau numéro d'ordre, la date et le numéro de renouvellement doivent être mentionnés sur l'ordonance.

Aux Etats-Unis, par contre, aucun délai n'est fixé pour le renouvellement qui est mentionné sur le registre des poisons et sur l'ordonnance sans indication d'un nouveau numéro.

Les dispositions américaines relatives à la conservation des ordonnances de poisons, qui étaient en usage en France avant le décret du 19 novembre 1948, pour toutes les préparations du tableau A non renouvelables, nous paraissent plus judicieuses que les dispositions actuelles.

V. — ETIQUETAGE POUR LA DELIVRANCE

L'étiquetage pour la délivrance qui vient d'être, en France, considérablement simplifié par le décret du 19 novembre 1948, se rapproche de l'étiquetage américain.

Les étiquettes américaines mentionnent comme chez nous :

le nom et l'adresse du pharmacien;
le numéro d'inscription de l'ordonnance;
le mode d'emploi (non obligatoire, mais généralement indiqué);

enfin, tout récemment et en plus de chez nous elles doivent porter :

le nom et l'adresse du client;
le nom, l'adresse et le numéro d'inscription du médecin;

ces étiquettes présentent l'avantage d'être dactylographiées.

Les vignettes françaises « ne pas avaler » et « ne pas dépasser la dose prescrite » n'ont pas d'équivalents aux Etats-Unis où l'on emploie les termes « Warning » ou « Warning : may be habit forming » danger d'accoutumance) pour les « Narcotics », et, « Caution » (précaution) dans tous les autres cas, qu'il s'agisse d'usage interne ou externe, exception faite cependant pour la vignette « Poison » qui est employée pour la délivrance d'arsenic ou de sublimé corrosif.

Les vétérinaires étant dépositaires de leurs médicaments, aucun étiquetage spécial n'existe en pharmacie aux Etats-Unis.

VI. — REGISTRES

Deux registres relatifs aux substances vénéneuses sont obligatoires pour le pharmacien français : le livre registre d'ordonnances ou ordonnancier et le registre spécial de comptabilité des stupéfiants. On pourrait ajouter le carnet à souche pour commande de stupéfiants institué par l'arrêté du 21 décembre 1948.

Sur l'ordonnancier, le pharmacien doit inscrire obligatoirement toutes les délivrances de substances vénéneuses ou de préparations en contenant spécialisées ou non, lorsqu'elles ne sont pas exonérées; ils doivent également inscrire sur ce registre toutes les préparations magistrales.

Aux Etats-Unis, seules les ordonnances de produits « exempts » sont transcrits sur un registre spécial « Exempt Preparations », qui correspond un peu à notre ordonnancier; on y retrouve les mêmes colonnes, l'inscription des nom et adresse du client est obligatoire.

Les ordonnances de « Poisons » sont transcrites sur un autre registre « Poison Register » décrit ci-dessus, bien plus détaillé que notre ordonnancier et comportant en plus, les heures de délivrance, les signatures du pharmacien et du client, au besoin même le sexe et la couleur du client, ce qui facilite une enquête éventuelle, à l'occasion d'un accident ou pour toute autre raison.

Par contre, il n'y a aux Etats-Unis, pour les « Narcotics », aucun registre de comptabilité, comme en France. Seul un carnet de grand format, détaillé, établi sur double feuillet correspond à nos « Entrées ». Le pharmacien américain doit y mentionner, comme en France, sans rature ni modification : la date d'entrée, son nom et son adresse, sa signature, un produit par ligne, la quantité qui toutefois n'est pas inscrite en toutes lettres. Par contre, il doit mentionner son numéro d'inscription annuelle, qui n'a pas d'équivalent en France, mais le nom du fournisseur n'est pas obligatoire, pas plus que le numéro de référence du produit.

VII. — REGLES SPECIALES

« Produits de beauté et produits hygiéniques »

En France, les teintures et lotions pour cheveux, fards, cosmétiques, dépilatoires, produits de toilette et, en règle générale, les produits hygiéniques renfermant des substances, du tableau A ou du tableau C, sont soumis aux dispositions générales relatives aux substances vénéneuses. En conséquence, la délivrance des dites compositions est interdite à quiconque n'est pas pourvu du diplôme de pharmacien.

Par dérogation aux dispositions concernant les compositions renfermant les substances du tableau C, le décret du 16 février 1951 permet aux commerçants même non pharmaciens, de délivrer des teintures et lotions capillaires renfermant certaines substances permises à des concentrations ne dépassant pas les maximums fixés.

Par contre, le même décret interdit la délivrance et l'utilisation des teintures et lotions capillaires renfermant les substances vénéneuses suivantes : phénylène diamine (méta et para), toluidines, acétate de plomb, tétrachlorure de carbone.

Aux Etats-Unis, aucune restriction à la délivrance n'est prévue mais, comme en France, il faut avertir le public du danger du produit, sans toutefois l'effrayer. Nous avons déjà signalé l'étiquetage américain, l'étiquetage français est beaucoup plus stricte, puisqu'il faut, en ce qui concerne les teintures et les lotions capillaires, indiquer le nom et le pourcentage de la ou des substances vénéneuses entrant dans la composition, le nom et l'adresse du fabricant, le volume net contenu dans le récipient et la mention particulière : « ce produit est exclusivement destiné à l'emploi indiqué, il serait **dangereux** de s'en servir pour un autre usage, se conformer à la notice ».

Le décret, du 16 février 1951, oblige le fabricant à indiquer le mode d'emploi et la manière de procéder à une touche d'essai, que tous les coiffeurs appliquant les produits visés sont tenus d'effectuer. Cette disposition toute récente est en vigueur aux Etats-Unis.

« Destruction des parasites nuisibles a l'agriculture, destruction des insectes et animaux nuisibles »

Au décret du 19 novembre 1948 figurent diverses dispositions concernant l'utilisation des substances vénéneuses en agriculture et la confection d'appâts empoisonnés pour la destruction des insectes et animaux nuisibles.

D'autre part, différents textes officiels visent l'utilisation de substances vénéneuses pour la désinfection, la désinsectisation, la dératisation des locaux; l'ensemble de ces lois est à rapprocher de la loi américaine sur les « Economic Poisons » effective depuis le 25 juin 1948.

En France, si la délivrance et la vente des appâts empoisonnés pour la destruction des insectes et animaux nuisibles contenant des substances du tableau A est interdite à quiconque n'est pas pourvu du diplôme de pharmacien, la vente des substances des tableaux A et C, destinées à la destruction des parasites animaux et végétaux nuisibles à l'agriculture, n'est pas l'apanage du pharmacien.

Aucune inscription particulière n'est prévue pour quiconque veut faire le commerce de ces substances; toutefois, une déclaration préalable en Mairie ou à la Préfecture de police de Paris, pour le tableau A, est exigée, sauf en ce qui concerne les pharmaciens pour lesquels le dépôt du diplôme tient lieu de visa.

Aux Etats-Unis, l'addition d'une substance colorante ou odorante caractéristique est obligatoire dans certains Etats, ce qui est à rapprocher des dispositions de la loi française qui exige : une dénaturation par une matière colorante et par une matière odorante, pour les produits destinés à la destruction des parasites nuisibles à l'agriculture, une dénaturation par une matière colorante intense, rouge, noire, verte ou bleue et une dilution avec dix fois au moins leur poids de substance inerte ou insoluble pour les appâts empoisonnés.

L'étiquetage américain comporte le mot « Poison » et le nom du produit, comme l'étiquetage français; mais, chez nous, l'indication du pourcentage en substance active (sauf quelques exceptions) et en substan-

ce inerte, l'indication du mode d'emploi et de l'antidote ne sont pas prévus.

La vente des substances du tableau A, en France, ne peut être consentie qu'à une personne âgée de 18 ans au moins, comme aux Etats-Unis.

VIII. — CONSIDERATIONS GENERALES

Ainsi, la législation américaine des substances vénéneuses, qui à première vue semble si relâchée, est loin de l'être autant qu'elle le paraît. Souvent les usages, qui tiennent lieu de règles, dégagent le pharmacien d'une trop grande responsabilité. L'étiquetage coloré surtout, semble manquer dans les officines et les erreurs paraissent inévitables. En fait, elles sont pratiquement inexistantes.

Le pharmacien jouit aux Etats-Unis de la considération du public, qui sait que des diplômés seuls manipulent tous ces médicaments.

La pharmacie qui tend, en France, à devenir une simple vente de spécialités suit, aux Etats-Unis, le mouvement inverse. Partis d'une petite officine, il y a quelque cinquante ans, les pharmaciens américains se sont adjoint des ventes de plus en plus éloignées du domaine pharmaceutique pur; mais une vive réaction se produit en ce moment, partant des Universités même. Le comptoir de « Prescriptions » ne veut plus faire partie d'un « Drug Store », il s'isole de plus en plus et dans les régions les plus modernes des Etats-Unis, on rencontre des pharmacies qui ne dispensent que d'authentiques produits pharmaceutiques et auxquelles sont annexés des laboratoires spécialisés dans certaines fabrications (ampoules, comprimés, etc...), ce qui ne peut que rehausser le prestige de la profession pharmaceutique et constitue une application des cours de pharmacie industrielle de certaines Facultés américaines.

Les pharmaciens aux Etats-Unis s'efforcent donc d'éviter de tomber dans le défaut où nous tombons de plus en plus. La préparation d'officine diminue, en

raison même des perfectionnements apportés à la science pharmaceutique, mais les pharmaciens américains détournent la vente des spécialités de son automatisme. Beaucoup de produits présentés sous une dénomination commune et livrés par le fabricant sous son cachet sont détaillés et conditionnés à nouveau par le pharmacien avec le numéro d'inscription au fichier d'ordonnances. Si par hasard les spécialités sont livrées sous leur propre emballage, elles ne mentionnent jamais l'action thérapeutique du médicament et le public n'a pas ainsi la possibilité de se soigner, à sa manière, comme en France. La pharmacie prend ainsi un aspect bien plus mystérieux qu'en France et semble par là même plus sérieuse. C'est également en vue de renforcer le secret professionnel que toutes les ordonnances sont conservées. Le client ignore la plupart du temps le nom du produit que le médecin a prescrit et ne peut pour ainsi dire pas en répandre l'usage autour de lui, avec le manque de discernement et d'esprit d'à propos dont la plupart du temps il fait preuve en cette matière.

Contrairement à l'idée que nous nous faisons généralement du « Drug Store » américain, la pharmacie aux Etats-Unis est une profession très respectée.

Les inspections sont à peu près aussi sévères et aussi fréquentes que chez nous.

En France, conformément à la loi du 11 septembre 1941, modifiée et validée par l'ordonnance du 23 mai 1945, complétée par le décret du 24 juin 1942, modifié par un décret de 1946, l'Inspecteur des pharmacies est fonctionnaire d'Etat. Il inspecte pharmaciens, médecins pro pharmaciens, vétérinaires et peut faire des prélèvements sur n'importe quel produit ou médicament détenu dans l'officine ou ses annexes, conformément à des textes particuliers relatifs aux fraudes, en général, et aux fraudes en matière de médicaments, en particulier, dont l'étude dépasse le cadre de notre travail.

Le pharmacien coupable d'infraction aux textes sur l'exercice de la pharmacie, aux textes sur les substances vénéneuses et aux textes sur les fraudes, relève des tribunaux. S'il est coupable de fautes profession-

nelles, il relève seulement de la Chambre de discipline de l'Ordre des pharmaciens.

Les dispositions pénales concernant les infractions à la loi du 11 septembre 1941, modifiée par l'ordonnance du 23 mai 1945, prévoit une amende de 1.200 à 12.000 francs et, en cas de récidive, de 6.000 à 24.000 francs et un emprisonnement de six jours à trois mois ou de l'une de ces deux peines seulement. Le tribunal peut, en outre, ordonner la fermeture temporaire ou définitive de l'officine.

Nous n'envisagerons pas les sanctions relatives à l'exercice illégal de la pharmacie, ni celles relatives à la réglementation de la publicité pharmaceutique.

En matière de substances vénéneuses, les contraventions au règlement sont punies d'une amende de 100 à 3.000 francs et d'un emprisonnement de six jours à deux mois ou de l'une de ces deux peines seulement.

Des sanctions particulières plus sévères sont prévues par la loi de 1916 et la loi de 1922, à l'encontre de ceux qui auront contrevenu aux dispositions légales concernant les stupéfiants : emprisonnement de trois mois à deux ans et amende de 1.000 à 10.000 francs, interdiction des droits civiques pendant une durée d'un à cinq ans, interdiction de séjour pendant cinq à dix ans. En cas de récidive, les peines peuvent être portées au double.

Aux Etats-Unis, les droits et privilèges d'inspection sont conférés à une commission de « l'Internal Revenue » et à une commission du bureau des narcotiques. Il s'agit tout autant d'une surveillance fiscale (taxes impayées) que pharmaceutique (erreurs ou fraudes en matière de substances vénéneuses).

Les violations de la législation en vigueur sont donc jugées bien plus répréhensibles par l'Etat.

Une première violation est punie d'une amende qui peut s'élever jusqu'à deux mille dollars, ou d'un emprisonnement qui peut durer jusqu'à cinq ans.

Une seconde violation peut faire porter la condamnation jusqu'à cinq mille dollars ou conduire le récidiviste au pénitencier;

Une troisième violation peut, enfin, lui valoir une

contravention de dix mille dollars ou le pénitencier; et, dans chacun de ces cas, la licence du pharmacien peut être supprimée.

Il est à souligner qu'aux Etats-Unis, la responsabilité du pharmacien vis-à-vis de celle du médecin est diminuée, mais, par contre, qu'il est sanctionné si sévèrement dès la première erreur, qu'il perd toute dignité vis-à-vis de l'Etat et du monde médical.

Pourquoi ne pas répartir plus équitablement charges et responsabilités comme en France. C'est, en somme, la sécurité du public qu'il faut assurer.

En France, afin d'éviter de grosses erreurs, le Codex donne une liste de doses maximums des substances vénéneuses. Doses qu'il ne faut pas dépasser, sauf avis formel du médecin. Si une erreur se produit, le pharmacien est aussi responsable que le médecin. Aux Etats-Unis, cette liste n'existe pas, le médecin est donc en quelque sorte le seul responsable. Pourquoi ne pas encourager le pharmacien américain à une vérification plus sérieuse en lui soumettant, comme en France, une liste de doses maximums, ou tout au moins un moyen de retrouver cette dose maximum à partir de la dose moyenne donnée par la pharmacopée américaine ?

C'est l'étude comparée de toutes ces doses qui va représenter la deuxième partie de notre travail.

Posologie et Doses Maximums

GENERALITES SUR LA POSOLOGIE AUX ETATS-UNIS ET EN FRANCE

La dose d'un médicament prescrite à un malade dépend en grande partie du jugement du praticien. Nous citerons à ce propos l'opinion de Davison [9] :

> « Les Pharmacopées des Etats-Unis assignent à chaque drogue et préparation, une dose qui peut être considérée comme moyenne pour un adulte, mais cette dose moyenne peut être augmentée ou diminuée suivant les circonstances.
>
> « Les Pharmacopées des Etats-Unis et le Formulaire National assignent à chaque drogue et à presque toutes les préparations une dose officielle. Ces doses sont destinées aux adultes et sont assez faibles pour être inoffensives en presque toutes circonstances ».

Au Codex Français 1937 figurent, à la fin de chaque monographie, les doses maxima (que l'on doit appeler maintenant maximums), pour une dose et pour vingt-quatre heures. Les doses maximums pour les adultes de certains médicaments inscrits à la pharmacopée française, sont réunies dans un tableau qui figure au tome I de la pharmacopée. Ces doses sont relatives à l'absorption par voie buccale. Nous reproduisons ci-après, les indications qui précèdent le tableau des doses maximums.

« Ces chiffres sont indiqués à titre de simple renseignement, ils représentent le *maximum de la dose thérapeutique usuelle*. Si le médecin croit devoir la dépasser, il ajoutera pour attirer l'attention : « Je dis telle dose ».

Ces doses maximums concernent, non seulement les substances vénéneuses, mais encore des substances ne figurant à aucun tableau. Nous ferons remarquer que la réglementation des substances vénéneuses n'en fait pas état. Ces doses sont données à titre indicatif, il est d'usage en pharmacie de les respecter et le pharmacien qui ne respecterait pas les prescriptions de la commission du Codex, engagerait gravement sa responsabilité.

Nous rappellerons que la Convention Internationale de Bruxelles de 1925, avait défini la dose maximum internationale :

> « les doses pour adultes, en une fois et en vingt-quatre heures, administrées par voie buccale et que lors de la délivrance des médicaments le pharmacien ne peut dépasser à moins que le médecin n'en ait exprimé la volonté formelle ».

La commission du Codex a retenu, pour la 6e édition, les suggestions de la Convention Internationale.

Par arrêté du Ministre de la Santé Publique, en date du 15 novembre 1946 [10], un tableau de doses usuelles des médicaments pour l'enfant doit être ajouté au tome I du Codex. Cette posologie est donnée à titre indicatif pour vingt-quatre heures. Les doses indiquées doivent être, en général, fractionnées en plusieurs prises. La pharmacopée française est la première à faire état d'une posologie infantile.

VARIATIONS DE LA POSOLOGIE EN VALEUR RELATIVE

Pour le médecin, le choix de la dose, dépend de nombreuses conditions; âge, sexe, poids du sujet, particularités fonctionnelles et résistance de constitution.

> « Habituellement la question de sexe n'est pas considérée, non seulement une femme devrait recevoir théoriquement une dose tant soit peut inférieure, allant de la moitié aux quatre cinquièmes, mais encore le poids d'un adulte devrait être digne d'une considération pratique suffisante. L'âge tout au moins au-dessus de 60 et au-dessous de 20 ans est presque toujours considéré.
>
> « En général, il peut-être établi que les enfants et les vieilles personnes demandent de plus petites

doses, en raison de leur différence de poids et de susceptibilité. La quantité administrée à un enfant est habituellement calculée en proportion de l'âge, poids et volume, méthodes suffisamment exactes pour la thérapeutique pratique.

« Il faudrait pourtant noter que les très jeunes enfants ont besoin de doses encore plus petites que les quantités calculées et que ces méthodes ne prennent pas en considération les différences de réaction à certaines drogues »[11].

Les doses données aux personnes âgées sont généralement la moitié ou les trois quarts de celles données aux adultes.

Pour les enfants, les règles suivantes sont appliquées aux Etats-Unis.

Cowling's Rule : multiplie la dose moyenne par l'âge au prochain anniversaire et divise par l'âge adulte (considéré comme 24). Formule la plus courante : $\frac{x\ a}{24}$

Clark's Rule : multiplie la dose par le poids de l'enfant et divise par le poids d'un adulte moyen (pris pour 150 pounds). Ceci donne les résultats les plus précis : $\frac{x\ p}{150}$

Young's Rule : multiplie l'âge en années par la dose moyenne et divise par l'âge plus douze, soit $\frac{x\ a}{a + 12}$

Fried's Rule : (pour nourrissons) divise l'âge en mois par 150 et multiplie par la dose moyenne, soit $\frac{x\ m}{150}$

La France jusqu'en 1948 suivait approximativement les mêmes règles [12].

Table de Gaubius : au-dessous de 1 an, 1/16 à 1/12 de la dose adulte.

Au-dessous de 2 ans 1/8 de la dose adulte.
— 3 ans 1/6 — —
— 4 ans 1/4 — —
— 7 ans 1/3 — —
— 14 ans 1/2 — —
— 20 ans 2/3 — —
de 20 à 60 ans, la dose adulte.

Loi de Brunton : multiplie la dose adulte par l'âge en années et divise par l'âge adulte, considéré comme 25 ans, soit : $\frac{x\ a}{25}$ ou $\frac{4\ x\ a}{100}$

Loi de Martinet : la dose d'un enfant est égale à la dose adulte multipliée par le nombre d'années plus une, divisée par vingt, soit : $\frac{x\ (a + 1)}{20}$

L'arrêté du 8 novembre 1946 porte addition au tome I du Codex 1937, d'un tableau de doses usuelles des médicaments pour l'enfant [13]. C'est là, une innovation extrêmement heureuse en dépit de quelques difficultés d'application qui se résoudront dans l'avenir.

VARIATIONS DE LA POSOLOGIE EN VALEUR ABSOLUE

Il nous a paru intéressant de comparer la posologie des médicaments américains et français.

Nous pensions limiter cette comparaison aux médiments officiels communs à la Pharmacopée XIII des Etats-Unis (U.S.P. XIII), au Formulaire National VIII (N.F. VIII) et au Codex 1937 (VIe édition) ; mais certains médicaments encore inscrits au dernier Codex ayant été abandonnés par les pharmacopées américaines, il nous a semblé nécessaire de remonter à des éditions antérieures de la pharmacopée américaine.

Possédant alors un relevé de toutes ces doses, il nous a été possible de comparer l'évolution des doses depuis 1907 (U.S.P. VIII).

Nous prendrons comme point de comparaison la liste des doses actuellement officielles dans la pharmacopée XIII, le Formulaire National VIII, et le Codex 1937.

Le Formulaire National est aux Etats-Unis tout aussi officiel que la Pharmacopée, ses révisions suivent de près celles de la Pharmacopée américaine.

Les Américains veulent faire de leur pharmacopée, un texte très concis. Dès qu'un produit devient un peu

trop inusité, ils le font passer dans le Formulaire National avant de lui ôter toute valeur pharmaceutique officielle. Par ailleurs, quand un produit vient d'être découvert et qu'on le juge suffisamment purifié pour être employé officiellement, on l'inscrit au Formulaire National avant de prendre la décision de l'inscrire à la Pharmacopée. Les deux dernières révisions U.S.P. XIII et N.F. VIII, sont donc tout aussi officielles l'une que l'autre et les doses qu'elles donnent le sont au même titre.

La comparaison des doses officielles actuelles, avec celles que donnent les premières pharmacopées par ordre chronologique, permet de voir facilement leurs changements.

En partant de l'U.S.P. VIII (1907), qui fut la première à donner des doses moyennes et du Codex 1908 (V^e^ édition), qui fixait les doses maximums, il est possible d'établir un graphique démontrant que, tandis que les doses françaises continuent à varier de nos jours dans les mêmes proportions, les doses américaines tendent vers une stabilisation.

Les diverses variations vont être étudiées.

Si nous prenons, par exemple, les U.S.P. XII et XIII, la dose d'un seul médicament a changé de l'une à l'autre édition, celle du tétrachlorure de carbone qui s'est accrue de 1 gramme à 2,5 grammes.

De l'U.S.P. XI à l'U.S.P. XII, trois changements sont à noter, dont une augmentation et deux diminutions de doses.

Pour une même préparation galénique sans changement de teneur en principes actifs, telle que la teinture de belladone, nous notons une augmentation de dose de l'U.S.P. VIII à l'U.S.P. IX, puis une nouvelle augmentation de l'U.S.P. IX à l'U.S.P. X.

Nous nous en tiendrons aux préparations dont la teneur en principes actifs n'a pas varié d'une pharmacopée à l'autre, ou bien nous calculerons, en cas de changement, ce que serait la dose pour une même teneur en principes actifs avant de procéder à une comparaison.

Table I

VARIATIONS DES DOSES U.S.P. VIII A U.S.P. XIII

Depuis U.S.P. XII jusqu'à U.S.P. XIII			
Tétrachlorure de carbone	1	accroît à	2.5
Depuis U.S.P. XI jusqu'à U.S.P. XII			
Ipéca	1	décroît à	0.5
Mercureux (Chlorure)	0.15	décroît à	0.12
Paraldéhyde	2	accroît à	4
Depuis U.S.P. X jusqu'à U.S.P. XI			
Atropine	0.0006	décroît à	0.0004
Caféine	0.15	accroît à	0.2
Chloral hydraté	0.5	accroît à	0.6
Depuis U.S.P. IX jusqu'à U.S.P. X			
Aconit	0.03	accroît à	0.06
Atropine	0.0005	accroît à	0.0006
Cuivre (Sulfate de)	0.25	accroît à	0.3
Digitale	0.06	accroît à	0.1
Extrait d'Ergot	0.25	accroît à	0.5
Extrait de Jusquiame	0.06	décroît à	0.05
Huile de Croton	0.05	accroît à	0.06
Iode	0.005	accroît à	0.01
Jusquiame	0.25	décroît à	0.2
Mercureux (Chlorure)	0.003	accroît à	0.004
Mercureux (Iodure)	0.003	accroît à	0.004
Morphine	0.008	accroît à	0.01
Noix vomique	0.06	accroît à	0.1
Phosphore	0.0005	accroît à	0.0006
Scopolamine (Bromhydrate de)	0.0003	accroît à	0.0005
Sodium (Hypophosphite de)	1	décroît à	0.5
Spartéine (Sulfate de)	0.01	accroît à	0.03
Stramoine	0.06	accroît à	0.075
Strychnine (Sulfate de)	0.0015	accroît à	0.002
Teinture d'Aconit	0.3 (0.1)	accroît à	0.6
Teinture de Belladone	0.75	décroît à	0.6
Teinture de Digitale	0.5	accroît à	1
Teinture d'Opium	0.5	accroît à	0.6
Thymol	1	accroît à	2
Depuis U.S.P. VIII jusqu'à U.S.P. IX			
Acétanilide	0.250	décroît à	0.2
Aconit	0.065	décroît à	0.03
Belladone	0.065	décroît à	0.06
Cocaïne	0.03	décroît à	0.015
Digitale	0.065	décroît à	0.06
Extrait de Belladone	0.01 (0.011)	accroît à	0.015
Extrait de Chanvre-Indien	0.01	accroît à	0.015
Extrait de Jusquiame	0.065 (0.13)	décroît à	0.06
Hydrastinine (Chlorhydrate d')	0.03	décroît à	0.01
Mercureux (Chlorure)	0.125	accroît à	0.15
Morphine	0.01	décroît à	0.008

Morphine (Chlorhydrate de)	0.015	décroît à	0.008
Noix vomique	0.065	décroît à	0.06
Opium	0.01	décroît à	0.06
Phénol	0.065	décroît à	0.06
Phényl (Salicylate de)	0.5	décroît à	0.3
Pilocarpine (Chlorhydrate de)	0.01	décroît à	0.005
Pilocarpine (Nitrate de)	0.01	décroît à	0.005
Santonine	0.065	décroît à	0.06
Scille	0.125	décroît à	0.1
Sodium (Nitrite de)	0.065	décroît à	0.06
Stramoine	0.065	décroît à	0.06
Strychnine	0.001	accroît à	0.0015
Strychnine (Sulfate de)	0.001	accroît à	0.0015
Teinture d'Aconit	0.6	décroît à	0.3
Teinture de Belladone	0.5 (0.64)	accroît à	0.75
Teinture de Noix vomique	0.6 (0.25)	accroît à	0.5
Thymol	0.125	décroît à	0.1
Créosote	0.2 (0.201)	accroît à	0.25

Table II

VARIATIONS DES DOSES, CODEX 1908 AU CODEX 1937

MEDICAMENTS	Codex V[e] éd. Supplément 1920 Maximum			Codex VI[e] éd Maximum	
	Une Dose	24 heures		Une Dose	24 heu
Acétanilide	0.3	1.5	décroît à	0.3	1
Atropine	0.0005	0.001	accroît à	0.001	0.0
Codéine	0.05	0.2	accroît à	0.08	0.3
Codéine (Phosphate de)	0.075(0.076)	0.3	accroît à	0.1	0.4
Conine (Bromhydrate de)	0.03	0.15	décroît à	0.02	0.1
Mercurique (Chlorure)	0.02	0.06	décroît à	0.015	0.0
Mercurique (Iodure)	0.02	0.08	décroît à	0.02	0.0
Antipyrine	4	8	décroît à	2	8
Pilocarpine (Chlorhydrate de)	0.025	0.05	décroît à	0.02	0.0
Pipérazine	0.73	3	décroît à	0.30	1.5
Résorcine	1.25	5	décroît à	0.50	3
Sodium (Cacodylate de)	0.2 (0.26)	0.2 (0.26)	décroît à	0.1	0.2
Sodium (Chlorate de)	1	6	décroît à	1	4
Sodium (Méthylarsinate de)	0.2 (0.21)	0.2 (0.21)	décroît à	0.1	0.2
Spartéine (Sulfate de)	0.05	0.25	accroît à	0.1	0.3
Teinture de Digitale	1.5	5	accroît à	1.5	6

MEDICAMENTS	Codex V[e] éd. Maximum			Codex VI[e] éd Maximum	
	Une Dose	24 heures		Une Dose	24 heu
Aconit (poudre)	0.10	0.30	décroît à	0.05	0.1
Cantharide	0.05	0.15	décroît à	0.03	0.0
Digitale	0.20	1	accroît à	1	2
Ergot de Seigle	1	4	accroît à	1	5
Extrait d'Ergot de Seigle	1	6	décroît à	1	5
Extrait Fluide d'Ergot de Seigle	1	6	décroît à	1	5
Jaborandi	3	3	accroît à	3	6
Pyramidon	1	3	décroît à	0.5	2
Scille	0.25	1	accroît à	0.5	1
Sulfonal	2	4	décroît à	1	2
Teinture de Strophantus	0.15	0.6	accroît à	0.5	1.5

Table III

RECAPITULATION DES VARIATIONS DE DOSES

PHARMACOPEES AMERICAINES

REVISION	ANNEE	Nombre de Diminutions de Doses	Nombre d'Augmentations de Doses
8e à 9e	1907 à 1916	21	8
9e à 10e	1916 à 1926	4	20
10e à 11e	1926 à 1936	1	2
11e à 12e	1936 à 1942	2	1
12e à 13e	1942 à 1947	0	1

CODEX FRANÇAIS

REVISION	ANNEE	Nombre de Diminutions de Doses	Nombre d'Augmentations de Doses
Codex Ve éd. à Suppl. 1920	1908 à 1920	6	5
Suppl. 1920 à Codex VIe éd.	1920 à 1937	11	5

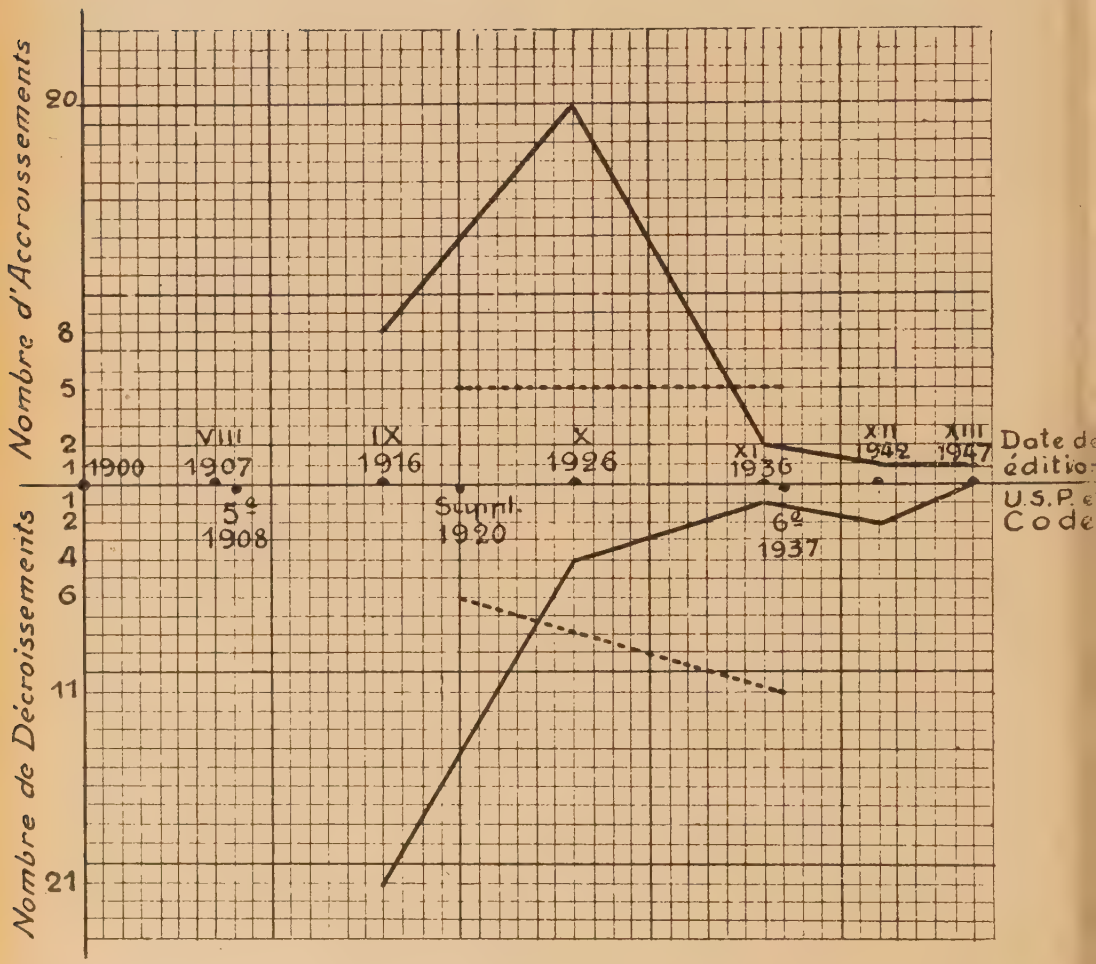
Pour obtenir une représentation graphique de ces changements de doses, nous allons tracer une courbe donnant le nombre de ces variations en fonction du temps.

Nous porterons en ordonnées les nombres d'accroissements et de décroissements observés à chaque nouvelle édition des pharmacopées et en abscisses les années respectives de ces diverses éditions.

Une courbe reliant ces différents points permet de constater que les variations de doses qui étaient si grandes, aux Etats-Unis, il y a une quarantaine d'années, tendent à s'annuler de nos jours.

En France, les doses continuent à varier dans les mêmes proportions, depuis cette même époque et ne semblent pas encore tendre vers une stabilisation.

Variation des Accroissements et Décroissements des Doses Américaines et Françaises



United States Pharmacopéias

..... Codex Français

COMPARAISON DES DOSES

1. — *Comparaisons des doses usuelles entre les U.S.P. XIII, N.F. VIII et Codex* 1937.

Y aurait-il un rapport commun à ces doses usuelles ? Avec l'aide de la liste des doses maximuns usuelles données par le Codex 1937 [14], une comparaison peut être établie entre ces doses et les doses moyennes usuelles données par l'U.S.P. XIII et le N.F. VIII.

Les proportions obtenues sont les rapports de la dose moyenne usuelle américaine à la dose maximum usuelle du Codex, établis entre les médicaments communs aux trois compendia officiels.

$$\text{soit rapport } * : \frac{\text{Dose usuelle américaine}}{\text{Dose usuelle française}}$$

Pour établir parmi tous ces rapports celui qui est retrouvé le plus fréquemment, un facteur commun est nécessaire. Nous pourrons ainsi supprimer le dénominateur de ces fractions et n'avoir plus à envisager que des nombres entiers (les numérateurs).**

Le plus petit facteur commun à tous ces rapports et qui restera commun à tous les calculs suivants est 120.

Ainsi dans la dernière colonne de la table IV, les rapports de la colonne précédente ne seront plus représentés que par des nombres entiers correspondant aux numérateurs de rapports ayant 120 pour dénominateur.

Prenons, par exemple, le phosphate de codéine; le rapport de la dose usuelle américaine à la dose maximum usuelle française est de 0,03 à 0,1, soit 3/10, ce rapport, converti en cent-vingtième devient 36/120 dans la dernière colonne, seul le numérateur 36 est conservé.

Nous serons ainsi en présence d'une liste de nombres entiers dont la comparaison est plus facile.

Ce même nombre 36 signifie en sens inverse que la

---

* Voir table IV, 3e colonne, p. 61.

** Voir table IV, 4e colonne, p. 61.

dose américaine vaut les 36/120, soit les 3/10 de la dose française.

Pour un médicament, tel que la morphine, correspondant au chiffre 60, cela signifie que sa dose usuelle américaine vaut les 60/120, soit 1/2 de la dose usuelle française.

Enfin, le nombre 120 trouvé sur la liste signifie, pour la jusquiame, par exemple, que la dose américaine vaut les 120/120 de la dose usuelle française; elle lui est donc égale.

Pour déduire quel est celui de tous ces rapports qui se retrouve le plus souvent, il suffit d'établir une répartition de leurs nombres entiers correspondants.

Pour certaines listes très courtes, il serait tout aussi facile de juger par simple lecture, mais nous devons utiliser le même procédé tout au long de l'étude.

Ces nombres entiers sont donc répartis en groupes relevant de l'équivalent ou unité (120), la moitié (60) ou le quart (30) des doses françaises.

Nous pouvons ainsi établir une table V répartissant sans exception tous les rapports de doses.

Table IV

COMPARAISON DES DOSES OFFICIELLES USUELLES

U.S.P. XIII, N.F. VIII, CODEX 1937

MEDICAMENTS	U.S.P. ou N.F. Dose moyenne	Codex Maximum Une dose	Rapport *Dose Américaine* / Dose Française	Nombre correspondant en 1/120
Acétanilide	0.2	0.3	2/3	80
Aspirine	0.3	1	3/10	36
Aconit	0.06	0.5	6/5	144
Apomorphine (Chlorhydrate d')	0.005	0.015	5/15	40
Atropine	0.0004	0.001	4/10	48
Arsenic (Triiodure d')	0.005	0.005	5/5	120
Cafeine	0.2	0.5	2/5	48
Calcium (Hypophosphite de)	0.5	0.1	5/1	600
Carbone (Tétrachlorure de)	2.5 (4)	2.5	40/25	152
Chloral hydraté	0.6	4	6/40	18
Cocaïne (Chlorhydrate de)	0.015	0.05	15/50	36
Codéine	0.03	0.08	3/8	45
Codéine (Phosphate de)	0.03	0.1	3/10	36
Colchicine	0.0005	0.002	5/20	30
Créosote	0.25 (0.20)	0.5	2/5	48
Diarsénol	0.3	0.6	3/6	60
Digitale	0.1	1	1/10	12
Ephédrine (Clorhydrate d')	0.025	0.1	25/100	30
Eserine (Salicylate d')	0.002	0.001	2/1	240
Ethyl Morphine (Chlorhydr. d')	0.015	0.05	15/50	36
Extrait de Belladone	0.015 (0.008)	0.03	8/30	32
Diéthyl Malonylurée	0.3	0.5	3/5	72
Extrait fluide d'Ergot	2	1	2/1	240
Extrait fluide d'Hydrastis	2	1	2/1	240
Extrait d'Hyoscyamus	0.05 (0.005)	0.1	5/100	6
Extrait de Noix vomique	0.015 (0.007)	0.04	7/40	21
Extrait d'Opium	0.03	0.1	3/10	36
Gaïacol	0.5	0.5	5/5	120
Héca	0.5	2	5/20	30
Hyosquiame	0.2	0.2	2/2	120
Laudanum	0.6	2	6/20	36
Mercurique (Iodure)	0.004	0.02	4/20	24
Mercureux (Chlorure)	0.12	1	12/100	14.
Mercureux (Iodure)	0.01	0.05	1/5	24
Morphine	0.01	0.02	1/2	60
Morphine (Chlorhydrate de)	0.008	0.02	8/20	48
Opium	0.06	0.2	6/20	38
Pilabaïne	0.00025	0.001	25/100	30
Papavérine (Chlorhydrate de)	0.1	0.05	10/5	240
Paraldéhyde	4	5	4/5	96
Phényl (Salicylate de)	0.3	1	3/10	36
Phényl éthyl Malonylurée	0.03	0.2	3/20	18
Pilocarpine (Chlorhydrate de)	0.005	0.02	5/20	30
Pilocarpine (Nitrate de)	0.005	0.02	5/20	30
Poudre de Dower	0.3	1	3/10	36

MEDICAMENTS	U.S.P. ou N.F. Dose moyenne	Codex Maximum Une dose	Rapport *Dose Américaine* Dose Française	Nombre correspondant en 1/120
Santonine	0.06	0.1	6/10	72
Scopolamine (Bromhydrate de)	0.0005	0.001	5/10	60
Sodium (Arséniate de)	0.003 (0.005)	0.01	5/10	60
Sodium (Cacodylate de)	0.06	0.1	6/10	72
Sodium (Hypophosphite de)	0.5 (0.4)	0.1	4/1	480
Soluté d'Arsénite de Potasse	0.2	0.5	2/5	48
Spartéine (Sulfate de)	0.03	0.1	3/10	36
Strychnine	0.0015	0.005	15/50	36
Strychnine (Sulfate de)	0.002	0.006	2/6	40
Teinture d'Aconit	0.6 (0.2)	0.5	2/5	48
Teinture de Belladone	0.6	1	6/10	72
Teinture de Cantharides	0.1 (0.15)	0.5	15/50	36
Teinture de Colchique	2	1.5	20/15	160
Teinture d'Opium	0.6	2	6/20	36
Teinture de Digitale	1	1.5	10/15	80
Teinture d'Iode	0.3 (0.1)	0.3	1/3	40
Teinture de Jusquiame	2	1	2/1	240
Teinture de Noix vomique	1 (0.5)	1	5/10	60
Teinture de Strophantus	0.5 (0.8)	0.5	8/5	192
Thymol	2	0.5	20/5	480

Table V

REPARTITION DES RAPPORTS DE DOSES ETABLIS
ENTRE U.S.P. XIII, N.F. VIII, CODEX 1937

	> 120	= 120	< 120	> 60	= 60	< 60	> 30	= 30	< 30
Total de 65 doses	12	3	50						
50 doses < Unité				7	5	38			
38 doses < Moitié							24	6	8
Récapitulation	12 doses > Unité	3 doses = Unité	7 doses comprises entre Unité et Moitié		5 doses = Moitié	24 doses comprises entre Moitié et Quart		6 doses = Quart	8 doses < Quart
	1- 5/1 2- 4/1 5- 2/1 2- 8/5 1- 4/3 1- 6/5	3-1/1	1-4/5 2-2/3 4-3/5		5-1/2	6-2/5 1-3/8 3-1/3 13-3/10 1-4/15		6-1/4	2-1/5 1-7/40 2-3/20 1-3/25 1-1/10 1-5/100

Nous avons eu à comparer les doses de 65 médicaments. Parmi ces 65 médicaments, 3 correspondent au nombre entier 120, soit l'unité, et leurs doses américaines sont égales aux doses françaises;

les doses de 12 de ces médicaments correspondent à des nombres entiers dépassant 120, soit supérieures aux doses françaises et réparties de la façon suivante : 1 médicament dont la dose vaut 5 fois la dose française, 2 médicaments dont la dose vaut 4 fois la dose française, etc...;

les doses de 50 de ces médicaments correspondent à des nombres inférieurs à 120, soit inférieures aux doses françaises. Ce groupe est donc le plus important et, s'il y a un rapport commun aux doses américaines et françaises, c'est dans ce groupe qu'il se trouvera.

Nous divisons donc ce groupe à son tour, de part et d'autre, du nombre 60 (moitié de la dose française),

soit : 7 doses qui tout en étant inférieures à l'unité, sont supérieures à la moitié de la dose française;
5 doses égales à la moitié de la dose française;
38 doses inférieures à la moitié de la dose française.

De nouveau nous divisons ce plus grand groupe de 38 doses en colonnes de part et d'autre du nombre 30 (quart de la dose française). Cette fois c'est entre le quart et la moitié que se révèle le plus grand groupe de 24 rapports; il est inutile de poursuivre la subdivision au-dessous du quart pour un groupe de médicaments inférieurs en nombre.

Enfin, parmi ces 24 médicaments, 13 doses correspondent au rapport 3/10 de la dose française.

C'est donc le rapport 3/10 qui est retrouvé le plus fréquemment entre la dose moyenne usuelle américaine et la dose maximun usuelle française.

2. — *Comparaison des doses du Codex* 1937 *et des Pharmacopées Américaines depuis* 1907.

Une grande partie des médicaments encore maintenus dans le Codex 1937 ayant été abandonnés par

l'U.S.P. XIII et le N.F. VIII, il fallut recourir aux anciennes pharmacopées américaines pour retrouver la presque totalité des médicaments.

Suivant le même procédé que précédemment, de nouveaux rapports de doses sont établis (table VI) et la répartition de toutes les comparaisons possibles entre les doses américaines et françaises depuis 1907 jusqu'à nos jours est donnée par la table VII.

Table VI

COMPARAISON DES DOSES DU CODEX 1937 ET DES UNITED STATES PHARMACOPEIAS

(Revisions VIII jusqu'à XIII incluses)

MEDICAMENTS	U.S.P. Dose moyenne	Codex Maximum Une Dose	Rapport *Dose U.S.P.* Dose Codex	Nombre entier correspondant en 1/120
	U.S.P. XII	*Codex* 1937		
Anhydride Arsénieux	0.002	0.005	2/5	48
Potassium (Antimonotartrate)	0.003	0.1	3/100	3.
Sodium (Nitrite de)	0.06	0.1	6/10	72
	U.S.P. XI	*Codex* 1937		
Ammoniaque	1 (1.5)	1	15/10	180
Argent (Nitrate d')	0.01	0.03	1/3	40
Belladone, feuilles	0.06	0.15	6/15	48
Chloroforme	0.3	0.5	3/5	72
Cocaïne	0.015	0.05	15/50	36
Cuivre (Sulfate de)	0.3	0.75	30/75	48
Aminopyrine	0.3	0.5	3/5	72
Ergot	2	1	2/1	240
Iode	0.01	0.02	1/2	60
Mercurique (Chlorure)	0.004	0.015	4/15	32
Noix vomique	0.1	0.1	1/1	120
Phénol	0.06	0.1	6/10	72
Antipyrine	0.03	2	3/20	18
Résorcine	0.125	0.5	125/500	30
Stramoine	0.075	0.25	75/250	36
	U.S.P. X	*Codex* 1937		
Aconitine	0.00015	0.0002	15/20	90
Sulfonal	0.75	1	75/100	90
Gaïacol (Carbonate de)	1	0.5	10/5	240
Huile de Croton	0.06	0.05	6/5	144
Iodoforme	0.25	0.2	25/20	150
Phosphore	0.0006	0.001	6/10	72
Potassium (Chlorate de)	0.25	1	25/100	30
Salicylique (Acide)	0.75	1	75/100	90
Scille	0.1	0.5	1/5	24
	U.S.P. IX	*Codex* 1937		
Bromoforme	0.2	0.5	2/5	48
Diacetyl Morphine (Chlorhydrate de)	0.003	0.01	3/10	36
Ethyl (Carbonate d')	1	2	1/2	60
Jaborandi	2	3	2/3	80
Naphtol β	0.25	1	25/100	30
	U.S.P. VIII	*Codex* 1937		
Cigüe	0.2	0.25	20/25	96
Coca	2 (1.5)	1	15/10	180
Hyoscyamine (Sulfate d')	0.0005	0.0005	5/5	120
Sabine	0.5	0.5	5/5	120
Sodium (Chlorate de)	0.25	1	25/100	30
Vératrine	0.002	0.002	2/2	120

Table VII

REPARTITION DES RAPPORTS DE DOSES
ETABLIS ENTRE LES UNITED STATES PHARMACOPEIAS ET LE CODEX 1937

	> 120	$= 120$	< 120	> 60	$= 60$	< 60	> 30	$= 30$	< 30
Total de 65 + 38 = 103 doses	12 + 6	3 + 4	50 + 28						
78 doses $<$ Unité				7 + 10	5 + 2	38 + 16			
54 doses $<$ Moitié							24 + 9	6 + 4	8 + 3
Récapitulation	18 doses $>$ Unité	7 doses = Unité	17 doses comprises entre Unité et Moitié		7 doses = Moitié	33 doses comprises entre Moitié et Quart		10 doses = Quart	11 doses $<$ Quart
	1- 5/1 2- 4/1 7- 2/1 2- 8/5 2- 3/2 1- 4/3 1- 5/4 2- 6/5	7-1/1	2-4/5 3-3/4 3-2/3 9-3/5		7-1/2	10-2/5 1-3/8 4-1/3 16-3/10 2-4/15		10-1/4	3-1/5 1-7/40 3-3/20 1-1/10 1-5/100 1-3/100

Ainsi parmi les doses de 103 médicaments, 33 varient entre le quart et la moitié des doses françaises et 16 d'entre elles correspondent au rapport 3/10 de la dose française.

Donc une fois de plus le rapport 3/10 apparaît comme le plus fréquent entre les doses américaines et françaises usuelles.

3. — *Comparaison des doses en rapport de la toxicité.*

La plus grande partie des doses usuelles américaines varie donc entre le quart et la moitié des doses usuelles françaises, autour du rapport 3/10 qui se révèle le plus fréquent.

L'autre partie des doses s'écartant de cette règle, varie peut-être en proportion de la toxicité.

Nous considèrerons donc séparément les doses Codex de l'ordre du gramme, du décigramme, du centigramme et du milligramme et les doses américaines correspondantes, pour découvrir parmi ces groupes celui dont les doses se rapprochent le plus des doses françaises et pour étudier dans quelles conditions les autres groupes s'en éloignent, enfin, pour distinguer celui des groupes qui répond le mieux au rapport 3/10.

Dans l'ordre du gramme (table VIII et IX) parmi les doses de 29 médicaments, 5 doses correspondent au rapport 3/10 de la dose française;

Mais les plus grands groupes de rapports (6 et 8) se répartissent entre la moitié des doses françaises et leur équivalent, le plus souvent même au-dessus.

Table VIII

COMPARAISON DES DOSES DE L'ORDRE DU GRAMME

MEDICAMENTS	U.S.P. Dose moyenne	Codex Maximum Une Dose	Rapport *Dose U.S.P.* Dose Codex	Nombre correspondant en 1/120
Aspirine	0.3	1	3/10	36
Ammoniaque	1 (1.5)	1	15/10	180
Chloral hydraté	0.6	4	6/40	18
Coca	2 (1.5)	1	15/10	180
Sulfonal	0.75	1	75/100	90
Digitale	0.1	1	1/10	12
Ergot	2	1	2/1	240
Ethyl (Carbonate d')	1	2	1/2	60
Extrait fluide d'Ergot	2	1	2/1	240
Extrait fluide d'Hydrastis	2	1	2/1	240
Ipéca	0.5	2	5/20	30
Jaborandi	2	3	2/3	80
Laudanum	0.6	2	6/20	36
Mercureux (Chlorure)	0.12	1	12/100	14.
Naphtol β	0.25	1	25/100	30
Paraldéhyde	4	5	4/5	96
Phényl (Salicylate d')	0.3	1	3/10	36
Antipyrine	0.3	2	3/20	18
Potassium (Chlorate de)	0.25	1	25/100	30
Poudre de Dower	0.3	1	3/10	36
Salicylique (Acide)	0.75	1	75/100	90
Sodium (Chlorate de)	0. 25	1	25/100	30
Teinture de Belladone	0.6	1	6/10	72
Teinture de Colchique	2	1.5	20/15	160
Teinture de Digitale	1	1.5	10/15	80
Teinture de Jusquiame	2	1	2/1	240
Teinture de Noix vomique	1 (0.5)	1	5/10	60
Teinture d'Opium	0.06	2	6/20	36
Tétrachlorure de Carbone	2.5 (4)	2.5	40/25	152

Table IX

REPARTITION DES RAPPORTS DE DOSES DANS L'ORDRE DU GRAMME

	$\succ$ 120	= 120	$\prec$ 120	$\succ$ 60	= 60	$\prec$ 60	$\succ$ 30	= 30	$\prec$ 30
Total de 29 doses	8	0	21						
21 doses $\prec$ Unité				6	2	13			
13 doses $\prec$ Moitié							5	4	4
Récapitulation	8 doses $\succ$ Unité		6 doses comprises entre Unité et Moitié		2 doses = Moitié	5 doses comprises entre Moitié et Quart		4 doses = Quart	4 doses $\prec$ Quart
	4- 2/1 1- 8/5 2- 3/2 1- 4/3		1-4/5 2-3/4 2-2/3 1-3/5		2-1/2	5-3/10		4-1/4	2- 3/20 1-12/100 1- 1/10

Table X

COMPARAISON DES DOSES DE L'ORDRE DU DECIGRAMME

MEDICAMENTS	U.S.P. Dose moyenne	Codex Maximum Une Dose	Rapport *Dose U.S.P.* / Dose Codex	Nombre correspondant en 1/120
Acétanilide	0.2	0.3	2/3	80
Belladone	0.06	0.15	6/15	48
Bromoforme	0.2	0.5	2/5	48
Caféine	0.2	0.5	2/5	48
Calcium (Hypophosphite de)	0.5	0.1	5/1	600
Chloroforme	0.3	0.5	3/5	72
Cigüe	0.2	0.25	20/25	96
Codéine (Phosphate de)	0.03	0.1	3/10	36
Créosote	0.25 (0.20)	0.5	2/5	48
Cuivre (Sulfate de)	0.3	0.75	30/75	48
Diarsénol	0.3	0.6	3/6	60
Diéthyl malonylurée	0.3	0.5	3/5	72
Aminopyrine	0.3	0.5	3/5	72
Ephédrine (Chlorhydrate d')	0.025	0.1	25/100	30
Extrait de Jusquiame	0.05(0.005)	0.1	5/100	6
Extrait d'Opium	0.03	0.1	3/10	36
Gaïacol	0.5	0.5	5/5	120
Gaïacol (Carbonate de)	1	0.5	10/5	240
Iodoforme	0.25	0.2	25/20	150
Jusquiame	0.1	0.1	1/1	120
Noix vomique	0.1	0.1	1/1	120
Opium	0.06	0.2	6/20	36
Phénol	0.06	0.1	6/10	72
Phénobarbital	0.03	0.2	3/20	18
Potassium (Antimoniotratrate de)	0.003	0.1	3/100	3.
Résorcine	0.125	0.5	125/500	30
Sabine	0.5	0.5	5/5	120
Santonine	0.06	0.1	6/10	72
Scille	0.1	0.5	1/5	24
Sodium (Nitrite de)	0.06	0.1	6/10	72
Sodium (Cacodylate de)	0.06	0.1	6/10	72
Sodium (Hypophosphite de)	0.5 (0.4)	0.1	4/1	480
Soluté d'Arsénite de Potassium	0.2	0.5	2/5	48
Spartéine (Sulfate de)	0.03	0.1	3/10	36
Stramoine	0.075	0.25	75/250	36
Teinture d'Aconit	0.6 (0.2)	0.5	2/5	48
Teinture de Cantharides	0.1 (0.15)	0.5	15/50	36
Teinture d'Iode	0.3 (0.1)	0.3	1/3	40
Teinture de Strophantus	0.5 (0.8)	0.5	8/5	192
Thymol	2	0.5	20/5	480

TABLE XI

REPARTITION DES RAPPORTS DE DOSES DANS L'ORDRE DU DECIGRAMME

	> 120	= 120	< 120	> 60	= 60	< 60	> 30	= 30	< 30
Total de 40 doses	6	4	30						
30 doses < Unité				9	1	20			
20 doses < Moitié							14	2	4
Récapitulation	6 doses > Unité	4 doses = Unité	9 doses comprises entre Unité et Moitié		1 dose = Moitié	14 doses comprises entre Moitié et Quart		2 doses = Quart	4 doses < Quart
	1-5/1 2-4/1 1-2/1 1-5/4 1-6/5	4-1/1	1-4/5 1-2/3 7-3/5		1-1/2	7-2/5 1-1/3 6-3/10		2-1/4	1-1/5 1-3/20 1-5/100 1-3/100

Dans l'ordre du décigramme, parmi les doses de 40 médicaments; 6 doses correspondent au rapport 3/10 de la dose française; le plus grand nombre de rapports (14) se répartit entre le quart et la moitié de la dose française.

Table XII

COMPARAISON DES DOSES DE L'ORDRE DU CENTIGRAMME

MEDICAMENTS	U.S.P. Dose moyenne	Codex Maximum Une Dose	Rapport *Dose U.S.P.* Dose Codex	Nombre correspondant en 1/120
Aconit	0.06	0.05	6/5	144
Apomorphine (Chlorhydrate d')	0.005	0.015	5/15	40
Argent (Nitrate d')	0.01	0.03	1/3	40
Cocaïne	0.015	0.05	15/50	36
Cocaïne (Chlorhydrate de)	0.015	0.05	15/50	36
Codéine	0.03	0.08	3/8	45
Diacétyl Morphine (Chlorhydrate de)	0.003	0.01	3/10	36
Ethyl Morphine (Chlorhydr. d')	0.015	0.05	15/50	36
Extrait de Belladone	0.015(0.008)	0.03	8/30	32
Extrait de Noix vomique	0.015(0.007)	0.04	70/400	21
Huile de Croton	0.06	0.05	6/5	144
Iode	0.01	0.02	1/2	60
Mercureux (Iodure)	0.01	0.05	1/5	24
Mercurique (Iodure)	0.004	0.02	4/20	24
Morphine (Chlorhydrate de)	0.008	0.02	8/20	48
Morphine	0.01	0.02	1/2	60
Papavérine (Chlorhydrate de)	0.1	0.05	10/5	240
Pilocarpine (Nitrate de)	0.005	0.02	5/20	30
Pilocarpine (Chlorhydrate de)	0.005	0.02	5/20	30
Sodium (Arséniate de)	0.003(0.005)	0.01	5/10	60
Mercurique (Chlorure)	0.004	0.015	4/15	32

Table XIII

REPARTITION DES RAPPORTS DE DOSES DANS L'ORDRE DU CENTIGRAMME

	$\succ$ 120	$=$ 120	$\prec$ 120	$\succ$ 60	$=$ 60	$\prec$ 60	$\succ$ 30	$=$ 30	$\prec$ 30
Total de 21 doses	3	0	18						
18 doses $\prec$ Unité				0	3	15			
15 doses $\prec$ Moitié							10	2	3
Récapitulation	3 doses $\succ$ Unité				3 doses = Moitié	10 doses comprises entre Moitié et Quart		2 doses = Quart	3 doses $\prec$ Quart
	1-2/1 2-6/5				3-1/2	1-2/5 2-3/8 1-1/3 4-3/10 2-4/5		2-1/4	2-1/5 1-7/40

Dans l'ordre du centigramme, parmi les doses de 21 médicaments; 4 doses correspondent au rapport 3/10 de la dose française; le plus grand nombre de rapports (10) se répartit entre le quart et la moitié de la dose française.

Table XIV

COMPARAISON DES DOSES DE L'ORDRE DU MILLIGRAMME

MEDICAMENTS	U.S.P. Dose moyenne	Codex Maximum Une Dose	Rapport *Dose U.S.P.*, Dose Codex	Nombre correspondant en 1/120
Aconitine	0.00015	0.0002	15/20	90
Arsenic (Triiodure d')	0.005	0.005	5/5	120
Atropine	0.0004	0.001	4/10	48
Arsénieux (Anhydride)	0.002	0.005	2/5	48
Colchicine	0.0005	0.002	5/20	30
Esérine (Salicylate d')	0.002	0.001	2/1	240
Hyoscyamine (Sulfate d')	0.0005	0.0005	5/5	120
Ouabaïne	0.00025	0.001	25/100	30
Phosphore	0.0006	0.001	6/10	72
Strychnine	0.0015	0.005	15/50	36
Strychnine (Sulfate de)	0.002	0.006	2/6	40
Scopolamine (Bromhydrate de)	0.0005	0.001	5/10	60
Vératrine	0.002	0.002	2/2	120

Table XV

REPARTITION DES RAPPORTS DE DOSES DANS L'ORDRE DU MILLIGRAMME.

	$>$ 120	= 120	$<$ 120	$>$ 60	= 60	$<$ 60	$>$ 30	= 30	$<$ 30
Total de 13 doses	1	3	9						
9 doses $<$ Unité				2	1	6			
6 doses $<$ Moitié							4	2	
Récapitulation	1 dose $>$ Unité	3 doses = Unité	2 doses comprises entre Unité et Moitié		1 dose = Moitié	4 doses comprises entre Moitié et Quart		2 doses = Quart	
	1-2/1	3-1/1	1-3/4 1-3/5		1-1/2	2-2/5 1-1/3 1-3/10		2-1/4	

Dans l'ordre du milligramme, parmi les doses de 13 médicaments, une seule correspond au rapport 3/10 de la dose française; le plus grand nombre de rapports est indéterminé, les rapports se répartissent équitablement de part et d'autre de la moitié de la dose française.

Ainsi donc les doses de l'ordre du décigramme et du centigramme varient le plus souvent entre le quart et la moitié des doses françaises.

Les doses de l'ordre du milligramme se répartissent équitablement de part et d'autre de la moitié de la dose française.

Les doses de l'ordre du gramme, donc celles des médicaments les moins toxiques, se rapprochent le plus des doses françaises.

Si nous rappelons le nombre de rapports 3/10 trouvés proportionnellement dans chacun des groupes :

dans l'ordre du gramme : 5 rapports 3/10 sur 29, soit : 5/29 = 0,172

dans l'ordre du décigramme : 6 rapports 3/10 sur 40, soit : 6/40 = 0,105

dans l'ordre du centigramme : 4 rapports 3/10 sur 21, soit : 4/21 = 0,190

dans l'ordre du milligramme : 1 rapport 3/10 sur 13, soit : 1/13 = 0,076

nous voyons qu'en dehors des doses de l'ordre du centigramme où le rapport 3/10 se retrouve proportionnellement le plus souvent, la proportion de ce rapport 3/10 diminue depuis les doses de l'ordre du gramme jusqu'à celles de l'ordre du milligramme. Le rapport 3/10 se trouve moins souvent vérifié pour les médicaments les plus toxiques, mais ces derniers forment, il faut bien le remarquer, le plus petit groupe de l'ensemble des médicaments considérés.

4. — *Comparaison des doses maximums.*

Tous les calculs précédents ont porté sur les doses moyennes des pharmacopées américaines. Il est inté-

ressant de considérer maintenant les doses américaines maximums données par un ouvrage pharmaceutique américain, non officiel mais d'usage courant.

L'étude de la posologie donnée par le « United States Dispensatory 24 th. Edition », permet d'établir deux sortes de rapports; entre les doses américaines moyennes et maximums, d'une part, entre les doses maximums américaines et françaises, d'autre part.

MEDICAMENTS	Dose Maximum U.S.D.	Codex Maximum Une Dose	Rapport *Max. U.S.D.* Max. Codex	Nombre correspondant en 1/120	U.S.P. Dose moyenne	Rapport *D. moy. U.S.P.* D. Max. U.S.D.	Nombre correspondant en 1/120
Acétanilide	0.7	0.3	7/3	280	0.2	2/7	34
Aspirine	0.6	1	6/10	72	0.3	3/6	60
Aconit	0.06	0.05	6/5	144	0.06	6/6	120
Apomorphine (Chlorhydrate d')	0.006	0.015	6/15	48	0.005	5/6	100
Arsénieux (Anhydride)	0.003	0.005	3/5	72	0.002	2/3	80
Arsenic (Triiodure d')	0.012	0.005	12/5	288	0.005	5/12	50
Atropine	0.0012	0.001	12/10	144	0.0004	4/12	40
Belladone	0.12	0.15	12/15	96	0.06	6/12	60
Caféine	3	0.5	30/5	720	0.2	2/30	8
Calcium (Hypophosphite de)	8	0.1	80/1	9.600	0.5	5/80	7.
Carbone (Tetrachlorure de)	40 (64)	2.5	640/25	3.072	2.5 (4)	4/64	7.
Chloral hydraté	2	4	2/4	60	0.6	6/20	36
Chloroforme	1	0.5	10/5	240	0.3	3/10	36
Cocaïne	0.03	0.05	3/5	72	0.015	1/30	60
Cocaïne (Chlorhydrate de)	0.03	0.05	3/5	72	0.015	1/30	60
Diacétyl Morphine (Chlorhydrate de)	0.008	0.01	8/10	96	0.003	3/8	45
Diarsénol	0.4	0.6	4/6	80	0.3	3/4	90
Diéthyl Malonylurée	0.65	0.5	65/50	156	0.3	30/65	55.
Ephédrine (Chlorhydrate d')	0.05	0.1	5/10	60	0.025	25/50	60
Ergot	4	1	4/1	480	2	2/4	60
Esérine (Salicylate d')	0.002	0.001	2/1	240	0.002	2/2	120
Ethyl Morphine (Chlorhydr. d')	0.06	0.05	6/5	144	0.015	15/60	30
Extrait de Belladone	0.02 (0.01)	0.03	1/3	40	0.015 (0.008)	8/10	96
Extrait de Jusquiame	0.13 (0.013)	0.1	13/100	15.	0.05 (0.005)	5/13	46.
Extrait de Noix vomique	0.03 (0.015)	0.04	15/40	45	0.015 (0.007)	7/15	56
Extrait d'Opium	0.06	0.1	6/10	72	0.03	3/6	60
Gaïacol	0.6	0.5	6/5	144	0.5	5/6	100
Huile de Croton	0.12	0.05	12/5	288	0.06	6/12	60
Iode	0.065	0.02	65/20	390	0.01	10/65	18.
Iodoforme	0.2	0.2	2/2	120	0.25	25/20	150
Ipéca	2	2	2/2	120	0.5	5/20	30
Jusquiame	0.3	0.2	3/2	180	0.2	2/3	80
Laudanum	0.6	2	6/20	36	0.6	6/6	120

TABLE XVI (*Suite*)

MEDICAMENTS	Dose Maximum U.S.D.	Codex Maximum Une Dose	Rapport *Max. U.S.D.* Max. Codex	Nombre correspondant en 1/120	U.S.P. Dose moyenne	Rapport *D. moy. U.S.P.* D. Max. U.S.D.	Nombre correspondant en 1/120
Mercurique (Chlorure)	0.008	0.015	8/15	64	0.004	4/8	60
Mercurique (Iodure)	0.005	0.02	5/20	30	0.004	4/5	96
Mercureux (Chlorure)	0.3	1	3/10	36	0.12	12/30	48
Mercureux (Iodure)	0.03	0.05	3/5	72	0.01	1/3	40
Morphine	0.016	0.02	16/20	96	0.01	10/16	75
Morphine (Chlorhydrate de) ..	0.03	0.02	3/2	80	0.008	8/30	32
Naphtol β	0.3	1	3/10	36	0.25	25/30	100
Opium	0.2	0.2	2/2	120	0.06	6/20	36
Ouabaïne	0.0005	0.001	5/10	60	0.00025	25/50	60
Papavérine (Chlorhydrate de) .	0.2	0.05	2/5	48	0.1	1/2	60
Paraldéhyde	6	5	6/5	144	4	4/6	80
Phényl (Salicylate de)	1	1	1/1	120	0.3	3/10	36
Phényl Ethyl Malonylurée	0.12	0.2	12/20	72	0.03	3/12	30
Pyramidon	1	0.5	10/5	240	0.3	3/10	36
Phosphore	0.002	0.001	2/1	240	0.0006	6/20	36
Pilocarpine (Chlorhydrate de) ..	0.006	0.02	6/20	36	0.005	5/6	100
Potassium (Antimoniotartrate de)	0.008	0.1	8/100	9.	0.003	3/8	45
Poudre de Dower	0.6	1	6/10	72	0.3	3/6	60
Santonine	0.2	0.1	2/1	240	0.06	6/20	36
Scopolamine (Bromhydrate de) .	0.001	0.001	1/1	120	0.0005	5/10	60
Sodium (Chlorate de)	1	1	1/1	120	0.25	25/100	30
Spartéine (Sulfate de)	0.12	0.1	12/10	144	0.03	3/12	30
Strychnine	0.004	0.005	4/5	96	0.0015	15/40	45
Strychnine (Sulfate de)	0.004	0.006	4/6	80	0.002	2/4	60
Stramoine	0.2	0.25	20/25	96	0.075	75/200	45
Teinture d'Aconit	1 (0.3)	0.5	3/5	72	0.6 (0.2)	2/3	80
Teinture de Belladone	1	1	1/1	120	0.6	6/10	72
Teinture de Cantharides	0.2 (0.3)	0.5	3/5	72	0.1 (0.15)	15/30	60
Teinture de Colchique	2	1.5	20/15	160	2	2/2	120
Teinture de Digitale	2	1.5	20/15	160	1	1/2	60
Teinture d'Iode	0.3 (0.1)	0.3	1/3	40	0.3 (0.1)	1/1	120
Teinture de Jusquiame	4	1	4/1	480	2	2/4	60
Teinture de Noix vomique	2 (1)	1	1/1	120	1 (0.5)	5/10	60
Teinture d'Opium	0.6	2	6/20	36	0.6	6/6	120
Teinture de Strophantus	0.5 (0.8)	0.5	8/5	192	0.5 (0.8)	8/8	120

Table XVII

REPARTITION DES RAPPORTS ETABLIS ENTRE LES DOSES MOYENNES U.S.P. ET LES DOSES MAXIMUMS DU « UNITED STATES DISPENSATORY » 24e EDITION

	> 120	= 120	< 120	> 60	= 60	< 60	> 30	= 30	< 30
Total de 67 doses	1	7	59						
59 doses < Unité				13	17	29			
29 doses < Moitié							20	5	4
Récapitulation	1 dose > Unité	7 doses = Unité	13 doses comprises entre Unité et Moitié		17 doses = Moitié	20 doses comprises entre Moitié et Quart		5 doses = Quart	4 doses < Quart
	1-5/4	7-1/1	4-5/6 2-4/5 1-3/4 4-2/3 1-5/8 1-3/5		17-1/2	1- 7/15 1- 6/13 1- 5/12 1- 2/5 1- 5/13 4- 3/8 2- 1/3 7- 3/10 1- 2/7 1- 4/15		5-1/4	1-2/13 1-1/15 2-1/16

La répartition des rapports établis entre les doses américaines moyennes et maximums, montre que parmi les doses de 67 médicaments, c'est le rapport 1/2 qui se retrouve le plus souvent (17). Le plus grand groupe de rapports (20) se répartit entre le quart et la moitié de la dose maximum du Dispensatory et, dans ce groupe, c'est le rapport 3/10 qui domine (7).

La dose moyenne américaine correspond le plus souvent à la moitié de la dose maximum du Dispensatory, c'est-à-dire que la dose maximum du Dispensatory vaut le plus souvent les 3/5 de la dose maximum du Codex, puisque la dose moyenne américaine en vaut les 3/10.

Cette déduction se vérifie dans la table suivante.

Table XVIII

REPARTITION DES RAPPORTS ETABLIS ENTRE LES DOSES MAXIMUMS DU « UNITED STATES DISPENSATORY 24 th » ET LE MAXIMUM POUR UNE DOSE DU CODEX 1937

	> 240	= 240	< 240	> 120	= 120	< 120	> 60	= 60	< 60
Total de 67 doses	9	5	53						
53 doses < Double				11	8	34			
34 doses < Unité							18	3	13

Récapitulation	9 doses > Double	5 doses = Double	11 doses comprises entre Double et Unité	8 doses = Unité	18 doses comprises entre Unité et Moitié	3 doses = Moitié	13 doses < Moitié
	1- 80/1 1-128/5 1- 6/1 2- 4/1 1- 13/4 2- 12/5 1- 7/3	5-2/1	1- 8/5 1- 3/2 2- 4/3 1-13/10 6- 6/5	8-1/1	5-4/5 3-2/3 9-3/5 1-8/15	3-1/2	2- 2/5 1- 3/8 2- 1/3 5- 3/10 1- 1/4 1-13/100 1- 8/100

Parmi les doses de 67 médicaments, c'est le rapport 3/5 que l'on retrouve le plus souvent (9). Le plus grand nombre de rapports (18) se répartit entre la moitié des doses françaises et leur équivalent et le groupe de rapports le plus important après les 3/5 est l'unité (8).

En effet, nous avons vu précédemment que, entre la dose moyenne et la dose maximum américaine, le rapport qui se retrouvait le plus souvent après le rapport 1/2 était le rapport 3/10.

Il est donc normal que, lorsque la dose moyenne américaine correspond au rapport 3/10 de la dose maximum américaine, cette même dose maximum américaine soit équivalente à la dose maximum du Codex. Toutes les déductions précédentes s'équilibrent.

5. — *Comparaison des doses journalières.*

Actuellement seule la quantité moyenne et maximun susceptible d'être administrée en une seule dose a été considérée.

Les facteurs tels que l'âge, le poids, le sexe, l'idiosyncrasie, la tolérance et la maladie modifient, non seulement la dose d'un médicament, mais aussi les quantités données en vingt-quatre heures. La répétition d'une dose est déterminée par les conditions d'assimilation du malade, ou si un effet continu est nécessaire, par la vitesse d'élimination du médicament.

Le Codex français donne une dose maximum pour vingt-quatre heures. Pour pouvoir comparer les doses américaines et françaises, il faut, dans ce cas, calculer la dose américaine pour vingt-quatre heures, à partir de la dose moyenne. Si l'on considère qu'aux Etats-Unis l'administration d'une dose moyenne de la plupart des médicaments peut être répétée toutes les quatre heures, la dose américaine pour vingt-quatre heures sera obtenue en multipliant par six la dose moyenne de la pharmacopée américaine.

Nous allons donc établir une comparaison entre les doses journalières américaines et les doses maximums pour vingt-quatre heures du Codex.

COMPARAISON DES DOSES JOURNALIERES AMERICAINES ET DES DOSES MAXIMUMS POUR VINGT-QUATRE HEURES DU CODEX

MEDICAMENTS	U.S.P. Dose Moyenne	Dose journalière Américaine calculée	Dose Codex Maximum pour 24 heures	Rapport *Dose Journalière* Dose maximum	Nombre correspondant en 1/120
Acétanilide	0.2	1.2	1	12/10	144
Aspirine	0.3	1.8	6	18/60	36
Aconit	0.06	0.36	0.15	36/15	288
Apomorphine (Chlorhydrate d')	0.005	0.03	0.015	30/15	240
Arsénieux (Anhydride)	0.002	0.012	0.015	12/15	96
Atropine	0.0004	0.0024	0.002	24/20	144
Caféine	0.2	1.2	2	12/20	72
Calcium (Hypophosphite de)	0.5	3	0.5	30/5	720
Carbone (Tétrachlorure de)	2.5 (4)	24	2.5	240/25	1152
Chloral hydraté	0.6	3.6	12	36/120	36
Cocaïne	0.015	0.09	0.15	9/15	72
Codéine	0.03	0.18	0.3	18/30	72
Codéine (Phosphate de)	0.03	0.18	0.4	18/40	54
Colchicine	0.0005	0.003	0.004	3/4	90
Créosote	0.25 (0.20)	1.2	1.5	12/15	96
Diarsénol	0.3	1.8	0.6	18/6	360
Sulfonal	0.75	2.25	2	225/200	135
Digitale	0.1	0.6	1	6/10	72
Ephédrine (Chlorhydrate d')	0.025	0.15	0.3	15/30	60
Ésérine (Salicylate d')	0.002	0.012	0.003	12/3	480
Ethyl Morphine (Chlorhydrate d')	0.015	0.09	0.2	9/20	54
Extrait de Belladone	0.015 (0.008)	0.048	0.1	48/100	57.
Extrait Fluide d'Ergot	2	12	5	12/5	288
Extrait Fluide d'Hydrastis	2	12	4	12/4	360
Extrait d'Hyoscyamus	0.05 (0.005)	0.03	0.3	3/30	12
Extrait de Noix vomique	0.015 (0.007)	0.042	0.1	42/100	50.
Extrait d'Opium	0.03	0.18	0.3	18/30	36
Gaïacol	0.5	3	1.5	30/15	240
Ipéca	0.5	3	2	3/2	180
Jusquiame	0.2	1.2	0.6	12/6	240

TABLE XIX (*Suite*)

MEDICAMENTS	U.S.P. Dose Moyenne	Dose journalière Américaine calculée	Dose Codex Maximum pour 24 heures	Rapport *Dose Journalière* Dose maximum	Nombre correspondant en 1/120
Laudanum	0.6	3.6	6	36/60	72
Mercurique (Iodure)	0.004	0.024	0.04	24/40	72
Mercureux (Chlorure)	0.12	0.72	1	72/100	86.
Mercureux (Iodure)	0.01	0.06	0.2	6/20	36
Morphine	0.01	0.06	0.08	6/8	90
Morphine (Chlorhydrate de)	0.008	0.048	0.08	48/80	72
Opium	0.06	0.36	0.6	36/60	72
Ouabaïne	0.00025	0.0015	0.003	15/30	60
Papavérine (Chlorhydrate de)	0.1	0.6	0.25	60/25	288
Paraldéhyde	4	24	10	24/10	288
Phényl (Salicylate de)	0.3	1.8	6	18/60	36
Phénobarbital	0.03	0.18	0.5	18/50	43
Pilocarpine (Chlorhydrate de)	0.005	0.03	0.05	3/5	72
Poudre de Dower	0.3	1.8	4	18/40	54
Santonine	0.06	0.36	0.3	36/30	144
Scopolamine (Bromhydrate)	0.0005	0.003	0.003	3/3	120
Sodium (Arséniate de)	0.003 (0.005)	0.03	0.02	3/2	180
Sodium (Hypophosphite de)	0.5 (0.4)	2.4	0.5	24/5	576
Sodium (Cacodylate de)	0.06	0.36	0.2	36/20	216
Spartéine (Sulfate de)	0.03	0.18	0.3	18/30	72
Strychnine	0.0015	0.009	0.015	9/15	72
Teinture d'Aconit	0.6 (0.2)	1.2	1.5	12/15	96
Teinture de Belladone	0.06	3.6	4	36/40	108
Teinture de Cantharides	0.1 (0.15)	0.9	1.25	90/125	86.
Teinture de Colchique	2	12	6	12/6	240
Teinture de Digitale	1	6	6	6/6	120
Teinture d'Iode	0.3 (0.1)	0.6	3	6/30	24
Teinture de Jusquiame	2	12	4	12/4	360
Teinture de Noix vomique	1 (0.05)	3	5	3/5	72
Teinture d'Opium	0.06	3.6	6	36/60	72
Teinture de Strophantus	0.5 (0.8)	4.8	1.5	48/15	384
Thymol	2	12	4	12/4	360

Table XX

REPARTITION DES RAPPORTS ETABLIS ENTRE LES DOSES JOURNALIERES AMERICAINES ET LES DOSES MAXIMUMS POUR VINGT-QUATRE HEURES, DU CODEX

	> 240	= 240	< 240	> 120	= 120	< 120	> 60	= 60	< 60
Total de 62 doses	13	4	45						
45 doses < Double				7	2	36			
36 doses < Unité							21	2	13
Récapitulation	13 doses > Double	4 doses = Double	7 doses comprises entre Double et Unité		2 doses = Unité	21 doses comprises entre Unité et Moitié		2 doses = Moitié	13 doses < Moitié
	1- 48/5 1- 6/1 1- 24/5 1- 4/1 1- 16/5 4- 3/1 4- 12/5	4-2/1	1- 9/5 2- 3/2 3- 6/5 1- 9/8		2-1/1	1- 9/10 3- 4/5 2- 3/4 1-18/25 14- 3/5		2-1/2	1-12/25 3- 9/20 1-21/50 1- 9/25 5- 3/10 1- 1/5 1- 1/10

Ces tables XIX et XX montrent que parmi les doses de 62 médicaments considérés, le plus grand nombre de rapports (21) se répartit entre la moitié de la dose française et son équivalent; le rapport trouvé le plus souvent est cette fois 3/5.

Les doses journalières américaines correspondent donc pour la plupart au rapport 3/5 de la dose maximum pour 24 heures du Codex.

Il ressort donc de toutes ces tables que :

la dose moyenne U.S.P. = 3/10 du maximum pour 1 dose du Codex,

la dose journalière américaine = 3/5 de la dose maximum pour 24 heures, Codex;

la dose journalière américaine ayant été calculée comme valant six fois la dose moyenne de la pharmacopée, il apparaît que :

(6 fois 3/10) soit 18/10 du maximum pour 1 dose du Codex = 3/5 de la dose maximum, pour 24 heures du Codex.

ce qui démontre, 18/10 étant égal à 3 fois 3/5, que la dose maximum pour vingt-quatre heures du Codex, vaut trois fois le maximum pour une dose du Codex.

En ramenant tout aux données officielles, nous pouvons écrire :

U.S.P. XIII, dose moyenne = 3/10 du maximum pour 1 dose, Codex 1937.
U.S.P. XIII, dose moyenne = 1/10 du maximum pour 24 heures, Codex 1937.

6. — *Comparaison des doses anglaises, américaines et françaises.*

Pour juger du système de doses le plus usité, parmi ces doses moyennes et maximums, il est intéressant d'étudier une troisième pharmacopée; celle de Grande-Bretagne, par exemple.

Tandis que les pharmacopées américaines ne s'intéressent qu'aux doses moyennes et le Codex français

aux doses maximums, la pharmacopée anglaise rend minimum et maximum officiels.

Le maximum pour une dose du Codex est généralement supérieur à la dose maximum anglaise.

La dose moyenne de la pharmacopée des Etats-Unis, est généralement intermédiaire aux doses maximums et minimums britanniques.

TABLE

COMPARAISON DES DOSES ANGLAISES

MEDICAMENTS	Dose Minimum Anglaise	Codex Maximum Une Dose	Rapport *Min. Anglais* Max. Codex	Nombre correspondant en 1/120
Aspirine	0.3	1	3/10	36
Ammoniaque	0.6	1	6/10	72
Apomorphine (Chlorhydrate d')	0.001	0.015	1/15	8
Argent (Nitrate d')	0.008	0.03	8/30	32
Arsénieux (Anhydride)	0.001	0.005	1/5	24
Arsenic (Triiodure)	0.004	0.005	4/5	96
Atropine	0.00025	0.001	25/100	30
Belladone	0.03	0.15	3/15	24
Caféine	0.12	0.5	12/50	28.
Carbone (Tétrachlorure de)	2 (3)	2.5	30/25	144
Chloral hydraté	0.3	4	3/40	9
Chloroforme	0.06	0.5	6/50	14.
Cocaïne	0.008	0.05	8/50	19.
Cocaïne (Chlorhydrate de)	0.008	0.05	8/50	19.
Codéine (Phosphate de)	0.016	0.1	16/100	19.
Codéine	0.016	0.08	16/80	20.
Créosote	0.12	0.5	12/50	28.
Cuivre (Sulfate de)	0.3	0.75	30/75	48
Diacéthyl Morphine (Chlorhyd. de)	0.0025	0.01	25/100	30
Digitale	0.3	1	3/10	36
Ephédrine (Chlorhydrate d')	0.016	0.1	16/100	19.
Ergot	0.3	1	3/10	36
Extrait de Belladone	0.015(0.005)	0.03	5/30	20
Extrait Fluide d'Ergot	0.6	1	6/10	72
Extrait de Jusquiame	0.016(0.003)	0.1	3/100	3.
Extrait de Noix vomique	0.06(0.02)	0.04	2/4	60
Extrait d'Opium	0.015	0.1	15/100	18
Gaïacol	0.3	0.5	3/5	72
Iodoforme	0.03	0.2	3/20	16
Ipéca	1	2	1/2	60
Laudanum	0.3	2	3/20	18
Mercurique (Chlorure)	0.002	0.015	2/15	16
Mercurique (Iodure)	0.002	0.02	2/20	12
Mercureux (Chlorure)	0.03	1	3/100	3.
Naphtol β	0.3	1	3/10	36
Noix vomique	0.06	0.1	6/10	72
Opium	0.03	0.2	3/20	18
Paraldéhyde	2	5	2/5	48
Phénol	0.06	0.1	6/10	72
Antipyrine	0.3	2	3/20	18
Pilocarpine (Nitrate de)	0.003	0.02	3/20	18
Potassium (Chlorate de)	0.3	1	3/10	36
Résorcine	0.06	0.5	6/50	14.
Santonine	0.06	0.1	6/10	72
Scille	0.06	0.5	6/50	14.
Soluté d'Iodures d'Arsenic et de Mercure	0.3	0.5	3/5	72
Stramoine	0.03	0.25	3/25	14.
Teinture de Belladone	0.3	1	3/10	36
Teinture de Colchique	0.3 (0.225)	1.5	225/1500	18
Teinture de Digitale	2	1.5	20/15	160
Teinture de Jusquiame	2	1	2/1	240
Teinture de Noix vomique	0.6 (0.3)	1	3/10	36
Teinture d'Opium	0.3	2	3/20	18
Teinture de Strophantus	0.12	0.5	12/50	28.
Thymol	0.03	0.5	3/50	7.

XXI

AMERICAINES ET FRANÇAISES

U.S.P. Dose Moyenne	Rapport *Min. Anglais* Moy. U.S.P.	Nombre correspondant en 1/120	Dose Maximum Anglaise	Rapport *Max. Anglais* Max. Codex	Nombre correspondant en 1/120
0.3	3/3	120	1	1/1	120
1 (1.5)	6/15	48	1,2	12/10	144
0.005	1/5	24	0.002	2/15	16
0.01	8/10	96	0.016	16/30	64
0.002	1/2	60	0.005	5/5	120
0.005	4/5	96	0.016	16/5	384
0.0004	25/40	75	0.001	1/1	120
0.06	3/6	60	0.2	20/15	160
0.2	12/20	72	0.3	3/5	72
2.5 (4)	30/40	90	4 (6)	60/25	288
0.6	3/6	60	1.2	12/40	36
0.3	6/30	24	0.3	3/5	72
0.015	8/15	64	0.016	16/50	38.
0.015	8/15	64	0.016	16/50	38.
0.03	16/30	64	0.06	6/10	72
0.03	16/30	64	0.06	6/8	90
0.25 (0.20)	12/20	72	0.6	6/5	144
0.3	3/3	120	0.6	60/75	96
0.003	25/30	100	0.008	8/10	96
0.1	3/10	36	0.1	1/10	12
0.025	16/25	76.	0.1	1/1	120
2	3/20	18	1	1/1	120
0.015(0.008)	5/8	75	0.06 (0.02)	2/3	80
2	6/20	36	1.2	12/10	144
0.05 (0.005)	3/5	72	0.06(0.013)	13/100	15.
0.015(0.007)	20/7	342.	0.2 (0.06)	6/4	180
0.03	15/30	60	0.06	6/10	72
0.5	3/5	72	0.6	6/5	140
0.25	3/25	14.	0.2	2/2	120
0.5	10/5	240	2	2/2	120
0.6	3/6	60	2	2/2	120
0.004	2/4	60	0.004	4/15	32
0.004	2/4	60	0.004	4/20	24
0.12	3/12	30	0.2	2/20	24
0.25	30/25	144	0.6	6/10	72
0.1	6/10	72	0.25	25/10	300
0.06	3/6	60	0.2	2/2	120
4	2/4	60	8	8/5	192
0.06	6/6	120	0.2	2/1	240
0.03	3/3	120	0.6	6/20	36
0.005	3/5	72	0.012	12/20	72
0.25	30/25	144	0.6	6/10	72
0.125	60/125	57.	0.3	3/5	72
0.06	6/6	120	0.2	2/1	240
0.1	6/10	72	0.2	2/5	48
0.1	3/1	360	1	10/5	240
0.075	30/75	48	0.2	20/25	96
0.6	3/6	60	2	2/1	240
2	225/2000	13.	1 (0.75)	75/150	60
1	2/1	240	6	60/15	480
2	2/2	120	4	4/1	480
1 (0.5)	3/5	72	2 (1)	1/1	120
0.6	3/6	60	2	2/2	120
0.5 (0.8)	12/80	18	0.3	3/5	72
2	3/200	2.	0.12	12/50	28.

Table XXII

REPARTITION DES RAPPORTS ETABLIS
ENTRE LE MINIMUM ANGLAIS ET LE MAXIMUM FRANÇAIS POUR UNE DOSE

	> 120	$= 120$	< 120	> 60	$= 60$	< 60	> 30	$= 30$	< 30
Total de 55 doses	3	0	52						
52 doses $<$ Unité				8	2	42			
42 doses $<$ Moitié							10	2	30
Récapitulation	3 doses $>$ Unité		8 doses comprises entre Unité et Moitié		2 doses = Moitié	10 doses comprises entre Moitié et Quart		2 doses = Quart	30 doses $<$ Quart dont : 7 = 3/20

Table XXIII

REPARTITION DES RAPPORTS ETABLIS
ENTRE LE MINIMUM ANGLAIS ET LA DOSE MOYENNE AMERICAINE

	> 120	$= 120$	< 120	> 60	$= 60$	< 60	> 30	$= 30$	< 30
Total de 55 doses	5	6	44						
44 doses $<$ Unité				19	11	14			
14 doses $<$ Moitié							6	1	7
Récapitulation	5 doses $>$ Unité	6 doses = Unité	19 doses comprises entre Unité et Moitié dont : 8 = 3/5		11 doses = Moitié	6 doses comprises entre Moitié et Quart		1 dose = Quart	7 doses $<$ Quart

Parmi les doses minimums anglaises de 55 médicaments, le plus grand nombre de rapports (30) est inférieur au quart de la dose maximum française; le plus grand groupe (7) correspond au rapport 3/20 de cette même dose française, soit à la moitié de la dose moyenne américaine; ce qui est vérifié à la table XXIII, où, parmi 55 doses minimums anglaises le plus grand groupe (11) correspond à la moitié de la dose moyenne américaine.

Table XXIV

REPARTITION DES RAPPORTS ETABLIS
ENTRE LE MAXIMUM ANGLAIS ET LE MAXIMUM FRANÇAIS POUR UNE DOSE

	> 240	= 240	< 240	> 120	= 120	< 120	> 60	= 60	< 60
Total de 55 doses	5	4	46						
46 doses < Double				7	11	28			
28 doses < Unité							15	1	12
Récapitulation	5 doses >Double	4 doses =Double	7 doses comprises entre Double et Unité		11 doses = Unité	15 doses comprises entre Unité et Moitié dont : 9 = 3/5		1 dose = Moitié	12 doses <Moitié

Enfin, parmi 55 doses maximums anglaises, le plus grand nombre de rapports (15) se répartit entre la moitié et l'équivalent du maximum français, autour du rapport 3/5 qui est ici le plus fréquent. Ce maximum anglais correspond donc au double de la dose moyenne américaine qui vaut les 3/10 du maximum français.

Le rapport des doses anglaises et américaines peut donc s'exprimer de la façon suivante :

Dose minimum anglaise = moitié de la dose moyenne U.S.P.

Dose maximum anglaise = double de la dose moyenne U.S.P.

CONCLUSION

La législation des substances vénéneuses est, aux Etats-Unis, plus complexe qu'en France car, en raison de l'étendue du pays et de sa division en Etats, ils existe, en plus des textes généraux applicables à l'ensemble du territoire, des textes particuliers à chaque Etat dont la sévérité n'est pas du même ordre partout.

En raison de la multitude des dispositions quelquefois contradictoires sur le même sujet, le pharmacien américain est, parfois, embarrasé pour prendre une décision quant à la délivrance et l'étiquetage de certaines préparations. Il respecte, parfois, les habitudes plus que les textes. Par contre, la réglementation américaine est moins sujette à des variations que celle de notre pays.

En France, si le pharmacien a des difficultés à se tenir au courant des dernières dispositions légales ou réglementaires, sa tâche est simplifiée, sa responsabilité est diminuée par une classification des substances vénéneuses plus nette qu'aux Etats-Unis, par des règles de délivrance et d'étiquetage plus strictes et plus judicieuses qui permettent d'éviter des accidents et des erreurs ou l'utilisation de produits à des fins criminelles. Dans l'officine française, les substances vénéneuses sont classées en trois tableaux principaux; un étiquetage coloré et la détention des poisons en armoires fermées à clef, appellent l'attention du pharmacien sur le danger de ces produits.

Aux Etats-Unis, en dehors des « Narcotics », équivalant à notre tableau B, détenus dans une petite armoire spéciale, les « Poisons » voisinent avec les produits inoffensifs sans qu'un étiquetage particulier retienne l'attention du pharmacien.

Aux Etats-Unis, une tournure d'esprit particulière fait qu'au lieu de prévenir l'erreur, la législation a

préféré la sanctionner, au lieu d'attirer vivement l'attention sur la toxicité d'une substance par une étiquette colorée, la réglementation recommande l'indication sur l'étiquette de l'antidote à employer en cas d'accident.

Cette même conception se retrouve dans les règles de délivrance; aucune limitation de quantité n'est fixée au pharmacien pour la délivrance de substances vénéneuses, tant au public qu'aux praticiens, les règles relatives au renouvellement des ordonnances varient d'un Etat à l'autre, laissant au pharmacien la responsabilité de la décision, alors que, par l'imprécision et la diversité des dispositions légales, le pharmacien américain est exposé à plus d'erreurs et se trouve menacé de sanctions très sévères.

La réglementation des substances dites « Narcotics » semble être, aux Etats-Unis, plus sévère que celle de notre tableau B en France, surtout en ce qui concerne les produits exonérés dont la délivrance doit figurer sur un registre spécial, mais celle des « Poisons » qui correspondent à nos tableaux A et C, l'est moins.

Le médecin et le pharmacien américains ne disposent d'aucune liste de doses maximums ou de moyen de les calculer; la pharmacopée des Etats-Unis indiquant seulement les doses usuelles. Pourquoi ne pas indiquer comme en France et en Angleterre la dose maximum à ne pas dépasser ?

Nous avons comparé les doses américaines et françaises puis anglaises, nous efforçant d'établir un rapport entre la posologie des médicaments usuels dans ces pays.

Le rapport 3/10 de la dose moyenne usuelle américaine à la dose maximum usuelle française est celui que l'on retrouve le plus souvent, sauf parmi les médicaments les plus toxiques dont les doses sont de l'ordre du milligramme mais qui sont, il faut bien le remarquer, les moins nombreux.

La dose maximum américaine donnée par certaines listes non officielles se rapproche de la dose maximum française.

De la comparaison de la dose journalière américaine à la dose maximum pour vingt-quatre heures du Codex, il ressort que cette dernière, qui le plus souvent représente trois fois le maximum français pour une dose, correspond à dix fois la dose moyenne usuelle américaine.

Il apparaît de toute cette étude que le rapport 3/10 est la meilleure comparaison possible entre les doses usuelles américaines et maximums usuelles françaises.

Il existe pourtant un rapport simplifié dont les Américains usent plus volontiers dans la pratique courante et qui découle de la comparaison avec les doses de la pharmacopée anglaise : la dose maximum est le double de la dose moyenne usuelle américaine et la dose minimum est la moitié de cette même dose.

En étudiant les variations de la posologie dans les diverses éditions des pharmacopées américaines et françaises, nous avons constaté que, tandis que les doses du Codex français continuent à varier d'une édition à l'autre, les doses américaines tendent vers une stabilisation.

Les Anglais de qui les Américains semblent préférer le système de doses ont peut être déjà atteint cette stabilisation; il serait, dès lors, souhaitable que la posologie française se stabilise, permettant ainsi une comparaison plus facile avec la posologie des autres pays et favorisant l'établissement d'une liste de doses maximums commune à plusieurs pays, dont le pharmacien américain serait le premier à bénéficier dans l'exercice de sa profession et la limite de ses responsabilités.

Vu, *Le Doyen,*
M. Sarrouy.

Vu, *Le Président de Thèse,*
M. Monnet.

Vu et permis d'imprimer :
Alger, le 16 *mars* 1951.

Le Recteur,
M. Gau.

REFERENCES

1. — AMERICAN PHARMACEUTICAL ASSOCIATION. — Magazine 1940. Article « Poison and Public Health ». Practical, p. 408.

2. — REMINGTON'S PRACTICE OF PHARMACY. — 9 th. Edition (Cook and Martin) Laws governing the practice of Pharmacy, p. 1.105.

3. — AMERICAN PHARMACEUTICAL ASSOCIATION. — Magazine 1947. Article par Dr Paul Dunbar.

4. — LA LIBRE PHARMACIE. — N° 57 décembre 1950, p. 7. (M. Almeras-Stamm et J. Delphaut). Aperçus sur la pharmacie aux Etats-Unis.

5. — LAW OF DRUG AND DRUGGIST, by Arthur.

6. — FOOD, DRUG AND COSMETIC LAW 1938. Treasury Department, p. 42.

7. — DOCUMENTATION PHARMACEUTIQUE.
   Législation n° 271, substances vénéneuses 12, décret du 19 novembre 1948.
   Législation n° 273, substances vénéneuses 13, décret du 19 novembre 1948 et les arrêtés d'application.

8. — AMERICAN PHARMAÇEUTICAL ASSOCIATION. — Magazine 1941, 2 article « Paregoric is a public enemy », p. 20.

9. — SYNOPSIS OF MATERA MEDICA. — Toxicology and Pharmacology (Davison) 3 rd Edition 1944. Dosage, p. 64.

10. — JOURNAL OFFICIEL. — 15 novembre 1946. Arrêté du 8 novembre 1946 relatif à la Posologie infantile.

11. — PHARMACEUTICAL THERAPEUTICS. (Eldin V. Lynn) 1 st Edition 1929. Factors influencing Dose, p. 10.

12. — PRECIS DE THERAPEUTIQUE ET DE PHARMACOLOGIE. — (Dr A. Richaud). Edition 4, 1919.

13. — PHARMACOPEE FRANÇAISE. — Supplément 1947. Tableau de Posologie Infantile, p. 15-23.

14. — CODEX MEDICAMENTARIUS GALLICUS. — 6 e. Edition 1937, Tome I. Doses maxima, pour les adultes, de certains médicaments inscrits à la Pharmacopée Française, p. 592-595.

BIBLIOGRAPHIE

American Journal of Pharmacy. — Volume 78, Dec. 1906, p. 87. Doses.

American Pharmaceutical Association (A. Ph. A.) — May 1947, p. 274. Metopon available for Limited Use.

A. Ph. A. — April 1947, p. 97. A Uniform State Law would be more satisfactory.

A. Ph. A. — Sept. 1947, p. 432, Narcotic Law.

A. Ph. A. — June 1948, vol. IX, p. 64 Narcotic Prescription record simplified by rubber stamp.

A. Ph. A. Practical. — 1940, p. 97, Dangerous Drugs.

A. Ph. A. Practical. — 1940, p. 408, Poisons and the Public Health.

A. Ph. A. Practical. — 1941, vol. 1, p. 446, A new Infant Dosage Schedule.

A. Ph. A. Practical. — 1941, vol. 2, p. 20, Paregoric is a Public Enemy.

A Ph. A. Practical. — Vol. 8, p. 447, New Law on Economic Poisons from the 80 th. Congress.

Bauffle P. — La posologie en thérapeutique (La Clinique, Organes du Praticien, juin 1936 A.).

Bereboullet P. — Les règles générales de la thérapeutique infantile. (Paris Médical, 27 septembre 1924, p. 233).

Bett W.R. — Pediatrics eponymus : young's rule (for calculating dosage of drugs for children) Brit. J. Chil. Dis 31 : 123-127, April June 1934.

Cartier. — Traité complet de Thérapeutique homéopathique (Paris, Baillière 1929).

Cassonte E. — Tolérance particulière des enfants aux médicaments (le Concours Médical, 14 juin 1936).

Cloud R.E. — Fractional doses for infants and children : proposing formula for determining doses of potent drugs during infancy (J.A.M.A. Alabama 6 : 353-355. May 1937).

Chemist and Druggist. — Jan. 10 1948, p. 33, New Dangerous Drugs, Amidone, Methyldihydromorphine.

Cornet. — Diversion sur la posologie (Paris Médical 1917, XXI p. 501).

Chemist and Druggist. — Jan. 31 1943, p. 159, commerce des drogues.

Dangerous Drugs Act. — Application. Order 1947. Come into effect on Jan. 1 st 1948.

Degrais P. et Bellot A. — La distribution fractionnée de la dose, écarte ou atténue les complications infectieuses au cours du traitement. (Le Bulletin Médical, N° 26, 26 juin 1937).

Dhomps. — La loi de l'optimum en thérapeutique. (Thèse de Montpellier, 1945, Diplôme d'Etat).

English Pharmacopéia. — Edition 1932.

Ferreyrolles. — La dose infinitésimale peut-elle avoir une action thérapeutique ? (Le progrès Médical, 29 juillet 1933, N° 30).

Flessinger Ch. — La thérapeutique fonctionnelle à doses minimes. (Journal des Praticiens, n° 10 Bis, 10 Mars 1937).

Flessinger Ch. — La Posologie Moderne. (Journal des Praticiens, N° 44, 30 octobre 1947, p. 710).

Food, Drug and Cosmetic Law 1938, Reviewed, Toulmin 1942.

Foster R.H.K. — Standardisation de la marge de sûreté. (J. Pharm. exp. thérap. 1939, 65, p. 1-17, In : Bull. des Sciences Pharma. n° 7-8, Juillet-Août 1940, p. 224).

Harrison Narcotic Act 1914. — Dec. 17, 5 June 1938, 6 sept. 1939, 7 Feb. 1943.

Ide. — Sur le calcùl des doses Toxiques (comptes rendus soc. de biol. Paris 1921 LXXXV, p. 669).

Jonescu Matin. — Etude du Dosage des produits médicamenteux (Bull. Intern. des services de Santé des Armées de terre, de mer et de l'air. N° 12, Décembre 1938, p. 672).

Nobecourt P. — Quelques considérations sur la Thérapeutique et la posologie chez les enfants. (La Pédriatrie prat. 25 avril 1933, N° 12).

Nobecourt P. — Quelques considérations sur la Thérapeutique et la posologie chez les enfants (Journ. des Prat. n° 4, 28 Janv. 1933).

Montana Pharmacy Laws. — Chapter 272 RCM 1935, Section 3.185, Labeling of poisons regulated. — Poison Register. Chapter 146. Montana Narcotic Law 1941.

Penciolelli P. et Vaille Ch. — Manuel pratique de Législation pharmaceutique. Masson Ed. Paris 1946.

Saint Girons Fr. — A propos de la Posologie chez le nourrisson (la Puériculture, n° XVIII, 25 Juin 1936).

Saint Girons Fr. — A propos de la Posologie chez le nourrisson (Le Concours Médical, 8 Mars 1936).

Troitz. — Du dosage des médicaments en rapport avec les particularités de l'organisme en croissance. (Méd. Inf. Paris 1898 II, p. 269).

United States Dispensatory. — (Osol Farrar) 24 th. Edition 1947.

Vaille Ch. — A propos de la posologie chez l'enfant (Presse Médicale, a. 51, N° 5-6, Février 1943, p. 47. In : Fiches Médicales Namain, N° 72, III Novembre 1943).

Vaille Ch. — La posologie infantile. (Supplément au Concours médical, Avril 1947. La documentation professionnelle permanente du médecin praticien, N° 9).

Vaille Ch. et Stern G. — La réglementation des substances vénéneuses. Les Toxicomanies. Ed. du Creuset Paris 1949.

Vignoli L. Delphaut J. — Remarques sur la posologie officinale (Revue de Phytothérapie, N° 51, Avril 1944, p. 51-54).

Wasicky. — Les différents médicaments et leur posologie. (Molière, N° 43, 7 Juin 1941, p. 9).

LISTE DES TABLES

Table		Pages
I.	— Variations des doses, USP VIII à USP XIII	54
II.	— Variations des doses, Codex 1908 au Codex 1937 ..	56
III.	— Récapitulation des variations de doses	57
IV.	— Comparaison des doses officielles usuelles, USP XIII, NF VIII, Codex 1937	61
V.	— Répartition des rapports de doses établis entre, USP XIII, NF VIII, Codex 1937	63
VI.	— Comparaison des doses du Codex 1937 et des United States Pharmacopeias (Revisions VIII jusqu'à XIII incluses)	66
VII.	— Répartition des rapports de doses établis entre les United States Pharmacopeias et le Codex 1937	67
VIII.	— Comparaison des doses de l'ordre du gramme ..	69
IX.	— Répartition des rapports de doses, dans l'ordre du gramme	70
X.	— Comparaison des doses de l'ordre du décigramme	71
XI.	— Répartition des rapports de doses, dans l'ordre du décigramme	72
XII.	— Comparaison des doses de l'ordre du centigramme	74
XIII.	— Répartition des rapports de doses, dans l'ordre du centigramme	75
XIV.	— Comparaison des doses de l'ordre du milligramme	77
XV.	— Répartition des rapports de doses, dans l'ordre du milligramme	78
XVI.	— Etude des doses données par « United States Dispensatory » 24 th. Edition	81

TABLE — PAGES

XVII. — Répartition des rapports établis entre les doses moyennes U.S.P. et les doses maximums du « United States Dispensatory », 24 th. Edition 83

XVIII. — Répartition des rapports établis entre les doses maximums du « United States Dispensatory », 24 th. Edition et le maximum pour une dose du Codex 1937 85

XIX. — Comparaison des doses journalières américaines et des doses maximums pour vingt-quatre heures du Codex 87

XX. — Répartition des rapports établis entre les doses journalières américaines et les doses maximums pour vingt-quatre heures du Codex .. 89

XXI. — Comparaison des doses anglaises, américaines et françaises 92-93

XXII. — Répartition des rapports établis entre le minimum anglais et le maximum français pour une dose 94

XXIII. — Répartition des rapports établis entre le minimum anglais et la dose moyenne américaine .. 94

XXIV. — Répartition des rapports établis entre le maximum anglais et le maximum français pour une dose 96

TABLE DES MATIERES

PAGES

INTRODUCTION 15

PREMIÈRE PARTIE. — *Etude générale de la législation des substances vénéneuses aux Etats-Unis :*

I. — Les Textes principaux 18
II. — Classification 20
III. — Détention et étiquetage 21
IV. — Délivrance 22
V. — Etiquetage pour la délivrance 25
VI. — Registres 26
VII. — Règles spéciales 27
VIII — Mesures non réglementaires 29

Etude comparée de la législation américaine et française :

I. — Les Textes principaux 30
II. — Classification 32
III. — Détention et étiquetage 34
IV. — Délivrance : Opérations effectuées en dehors des pharmacies
Délivrance par le pharmacien 35
V. — Etiquetage pour la délivrance 40
VI. — Registres 41
VII. — Règles spéciales 42
VIII — Considérations générales 44

DEUXIÈME PARTIE. — *Posologie et doses maximums :*

Généralités sur la posologie aux Etats-Unis et en France .. 49
Variations de la posologie :
en valeur relative (âge, sexe, poids...) 50
en valeur absolue (variations des doses depuis 1907) 52

PAGES

Comparaison des doses :

1. — entre les U.S.P. XIII, N.F. VIII et Codex 1937 59
2. — du Codex 1937 et des U.S.P. depuis 1907 64
3. — en rapport de la toxicité 68
4. — maximums (United States Dispensatory 24 th.) 79
5. — journalières 86
6. — anglaises, américaines et françaises 90

CONCLUSION 99

RÉFÉRENCES 103

BIBLIOGRAPHIE 105